

Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті

ӘОЖ: 612. 42:612.44

Қолжазба құқығында

КОЖАНИЯЗОВА УЛБОСИН НУРГАЛИЕВНА

**Эксперименталды гипотиреоз кезіндегі организмнің бейімделу және
компенсаторлық реакцияларын қалпына келтіру жолдары**

6D060700 – Биология

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесші
б.ғ.к.
Шыныбекова Ш.С.
б.ғ.к.,
қауымдастырылған профессор
Абрешов С.Н.

Шетелдік ғылыми кеңесші
б.ғ.д., профессор
Бгатова Н.П.

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2024

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	3
АНЫҚТАМАЛАР.....	4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	5
КІРІСПЕ.....	6
1 ҚАЛҚАНША БЕЗІ ӨЗГЕРІСТЕРІ КЕЗІНДЕГІ АҒЗА ТЕПЕ-ТЕҢДІГІН САҚТАУДАҒЫ ЛИМФА ЖҮЙЕСІНІҢ РОЛІ.....	13
1.1 Тепе-теңдік бұзылыстары кезіндегі лимфодинамиканың өзгерісі.....	13
1.2 Қалқанша безі қызметінің бұзылыстары және оның ішкі ағзаларға әсері.....	25
1.3 Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және тәжірибелік гипотиреоздың алдын - алу мен түзетуге арналған фитопрепараттар.....	33
2 ЗЕРТТЕУ НЫСАНДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ.....	40
2.1 Биохимиялық зерттеу әдістері.....	41
2.2 Гистологиялық препараттарды дайындау әдістері.....	41
2.3 Электронды микроскопиялық зерттеу әдістері.....	42
2.4 Морфометриялық талдаулар әдістері.....	42
3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ.....	44
3.1 Жануарлардың лимфа ағысына, лимфа және қандағы гормоналдық, биохимиялық көрсеткіштеріне гипотиреоздың әсері.....	44
3.2 Гипотиреоз жағдайында қалқанша безінің морфофункционалдық құрылымдарының өзгерістері және лимфа түйіндерінің атқаратын рөлі.....	52
3.3 Гипотиреоздың лимфа тамырлары мен мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуіне әсері.....	61
3.4 Қалқанша безі мен лимфа жүйесін фитопрепараттармен оңалту кезеңі	67
3.4.1 Түзетуден кейінгі лимфа ағысы, қан және лимфаның биохимиялық көрсеткіштері.....	67
3.4.2 Түзетуден кейінгі лимфа түйіндері мен қалқанша безінің морфофункционалдық құрылымдарының көрсеткіштері.....	75
3.4.3 Түзетуден кейінгі қалқанша бездің, лимфа тамырларының және мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуі.....	87
4 АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛДАУ.....	93
ҚОРЫТЫНДЫ.....	103
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	105
ҚОСЫМША А.....	123
ҚОСЫМША Ә.....	136
ҚОСЫМША Б.....	146

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертациялық жұмыста төмендегі нормативтік сілтемелер пайдаланылды:

ҚР МЕМСТ 5.04.034.-2011. ҚР мемлекеттік жалпы міндетті білім беру стандарты. Жоғары оқудан кейінгі білім беру. Докторантура.

МЕМСТ 7.32.-2001. Библиотечалық (кітапханалық) және баспа ісі ақпараттары бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмыстарына есеп беру. Рәсімдеудің құрылымы мен ережелері.

МЕМСТ 4517-87. Реактивтер. Талдау кезінде пайдаланылатын қосымша реактивтер мен ерітінділерді дайындау. Типтері, негізгі параметрлері және өлшемдері.

МЕМСТ 25336-82. Зертханалық шыны ыдыстар мен құралдар.

МЕМСТ 9284-75. Микрокескіндер жасауға арналған заттық шынылар. Техникалық шарты.

МЕМСТ 6672-75. Микрокескіндер жасауға арналған жабын шынылар. Техникалық шарты.

МЕМСТ 24104-2001. Зертханалық таразы. Жалпы техникалық шарттар.

МЕМСТ 6962-67. Этил спирті. Техникалық шарты.

Туре: 655850. Ультрамикротом «Leica EM UC7» (Германия) бөлме температурасында немесе терең мұздату кезінде кесуге арналған жоғары сапалы ультрамикротом.

№ФС 2005\314. Жарық микроскобы «LEICA DME» (Германия), тіркеу куәлігі EM185028-91 U.1/2. Электрондық микроскоп «JEM 1010» (Жапония).

АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертациялық жұмыста төмендегі анықтамаларға сәйкес терминдер қолданылды:

Лимфа жүйесі - жүрек-қан тамырлар жүйесінің бір бөлігі. Лимфа жүйесі арқылы ұлпалардан қантамырларға су, нәруыз, май, зат алмасу өнімдері қайта өтеді. Бұл жүйемен мөлдір, түссіз сұйықтық - лимфа ағады.

Лимфа түйіндері - лимфа тамырларының қосылған жерінде жасушалардың жинақталуынан түзіледі. Олар қантамырлардың айналасында орналасады. Лимфа түйіндері қан түзілу үдерісіне, ағзаның қорғаныш реакциясына қатысып, лимфа ағынын реттейді.

Лимфа тамыры - лимфа жүйесіне жататын, біріктірілген лимфа капиллярларынан тұратын тамырлар, олар арқылы лимфа тіндер мен мүшелерден веноздық жүйеге өтеді.

Қалқанша безі - шеткі ішкі секреция безі, сырты дәнекер ұлпалық қапшықпен қапталған. Қапшықтан қалқанша без ішіне таралатын дәнекер ұлпалы перделіктер без паренхимасын бөлікшелерге бөледі. Бөлікшелер көптеген фолликулдардан (көпіршіктерден) тұрады. Фолликул қуысын құрамында күрделі протеин - тироглобулин болатын қоймалжың зат -коллоид толтырып тұрады.

Мерказолил (mercazolilum) - тәжірибелік гипотиреозды тудырушы антитиреоидты препарат.

Гипотиреоз - қалқанша безі гормондарының жеткіліксіз бөлінуінен туындайтын ауру.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

T ₃	- трийодтиронин
T ₄	- тироксин
ТТГ	- тиреотроптық гормон
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АСТ	- аспартатаминотрансфераза
ЛЖ	- лимфа жүйесі
ЛТ	- лимфа түйіні
ҚБ	- қалқанша безі
АҚ	- ақ қазтабан
ҚШПБ	- «Қара шипа плюс» бальзамы

КІРІСПЕ

Зерттеу жұмысының жалпы сипаттамасы: Диссертациялық жұмыстың жалпы сипаттамасы «Эксперименталды гипотиреоз кезіндегі организмнің бейімделу және компенсаторлық реакцияларын қалпына келтіру жолдары» негізіндегі ғылыми жұмыс лимфа жүйесінің тәжірибелік гипотиреоз жағдайында оның тасмалдау, компенсаторлық және т.б. қызметтері қарастырылған. Тәжірибелік гипотиреоз жағдайында қалқанша безі және лимфа тамырлары мен түйіндерінің морфологиялық сипаттамасы, лимфаның гормоналды деңгейі мен оның биохимиялық көрсеткіштері зерттелінді. Зерттеу барысында отандық препаратпен қатар, дәрілік шөппен бірлескен әсерін қарастырып, жалпы ағзаны қалпына келтіру жұмыстары жүргізілді.

Зерттеу жұмыстарында тәжірибелік гипотиреоз жағдайында лимфадағы гормон деңгейі және лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренегргиялық жүкеленуі алғаш рет зерттеліп отыр, сондай-ақ сол өзгерістерді жаңа биоактивті препараттарды қолдану негізінде жүргізілген зерттеулерде, олардың жалпы ағза, лимфа жүйесіне және қалқанша безі қызметіне айтарлықтай пайдалы әсер еткенін көрсеттік.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі: Заманауи медициналық-әлеуметтік мәселелердің ішінде ең өзекті тақырыптардың бірі қалқанша безінің патологиясы болып табылады. Қалқанша безінің патологиясы көптеген факторлар мен жағдайларға байланысты: геохимиялық, демографиялық, әлеуметтік-экологиялық және климаттық және т.б. [1, 2]. Гипотиреоз эндокриндік жүйенің ең көп таралған патологияларының бірі болып табылады, бұл ағзадағы қалқанша безінің гормондарының жетіспеушілігі немесе олардың белгілі бір мүшелерге әсерінің төмендеуімен байланысты [3].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының соңғы 10 жылдық мәліметтері бойынша әлемде 200 миллионға жуық адам гипотиреозбен ауырады. Қазақстан Республикасының аумағында топырақта, суда және азық-түлік өнімдерінде йодтың жетіспеушілігі анықталып, гипотиреоз барлық жерлерінде тіркелген. Әсіресе, Батыс өңірінің аймақтарында – Ақтөбе, Атырау, Батыс Қазақстан облыстарында және Алматы облыстарында қалқанша безінің патологиясы эндокриндік жүйе аурулары, оның ішінде бірінші реттік көрсеткішке ие қалқанша безінің патологиясы. Ең қолайсыз жағдай яғни балалар арасындағы гипотиреоз ауруы көп тараған аймақ Атырау облысы. 1993-1994 жж Қазақстандық, ресейлік және американдық ғалымдардың қатысуымен жүргізілген соңғы ірі зерттеу нәтижесінде Қазақстанның оңтүстігінде туа біткен гипотиреоздың жоғары жиілігі 6-7% болатындығын көрсетті. 2000 жылдан бері Қазақстан аумағындағы гипотиреоз мөлшері 7,2 % - ға өскен [4].

Гипотиреоз негізгі метаболизмнің төмендеуімен бірге жүреді, осыған байланысты ақуыздар, майлар мен көмірсулар алмасуы, өсудің баяулауы байқалады және тез шаршауға, жүйке жүйесінің тұрақтылығының төмендеуіне, баяу қозғыштыққа, инфекцияларға төзімділіктің төмендеуіне әкеледі [5].

Таралуы бойынша гипотиреоз барлық эндокриндік аурулар арасында алғашқы орындардың бірін алады және оның таралуы жасына қарай артады. Қалқанша безінің гипофункциясына тән клиникалық симптомдардың әртүрлілігі негізінен қалқанша безінің гормондарының жетіспеушілігімен байланысты метаболикалық процестердің бұзылуымен байланысты. Ағзаның эндокриндік, иммунологиялық, энергетикалық бұзылысын, қалқанша безінің патологиясы кезінде байқауға болады [6].

Гипотиреозда тотығу гомеостазының механизмдерінің бұзылыстары дамитыны анықталды. Зерттеулер көрсеткендей, гипотиреоз малатдегидрогеназаның, глутаматдегидрогеназаның, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның, аргиназаның ферментативті белсенділігін және сукцинатдегидрогеназаның белсенділігін төмендетеді [7]. Қалқанша безі симпатикалық және парасимпатикалық жүйке талшықтарына бай, бірақ тікелей жүйке импульстарының фолликулалардың белсенділігіне әсері аз және тиротропиннің гуморальды әсерімен бірлесе жүреді. Алайда, мойны симпатикалық ганглиясының тітіркенуі немесе адренергиялық заттардың әсер етуі әлсіз, бірақ йодталған қалқанша безінің гормондарының түзілуі мен оған жауаптың қайтарылуы сенім тудырғанмен, өз кезегінде қан тамырларының тарылуы және қан ағымының төмендеуі қалқанша безі арқылы өтетіндігі байқалады [8].

Симпатикалық жүйке жүйесі қан сарысуындағы қалқанша безінің гормондарының деңгейін және олардың бауыр жасушаларындағы метаболикалық белсенділік деңгейін реттейтін дененің маңызды жүйелерінің бірі болып саналады. 6-гидрокситриптамин мен резерпиннің химиялық симпатэктомиясы екі гормонның - тироксиннің (Т4) және трийодтирониннің (Т3) төмендеуіне әкеледі, бірақ бұл ретте ТТГ шамасы артады [9]. Әдебиеттерде қалқанша безінің адренергиялық иннервациясы туралы жанама деректер ғана кездеседі [10].

Лимфа жүйесі қан-ұлпа-лимфа-қан гуморальды тасымалдау тізбегінің негізгі буындарының бірі болып табылады [11] және тиреоид жеткіліксіздігі кезінде ағзада тепе-теңдікті сақтауда рөлі маңызды екенін ескерген жөн. Жалпы лимфа түйіндері гуморальды және жасушалық иммунитеттерді қалыптастыруда маңызды рөл атқарады [12]. Лимфа түйіндерінің ең маңызды және әмбебап қызметтерінің ішінде олардың орналасуына және мүшелік тиесілілігіне қарамастан, олардың ағзадағы гемопэтикалық және иммунопэтикалық, қорғаныш және фильтрациялық рөлі ерекше ерекшеленеді. Лимфа жүйесінің және оның лимфоидты мүшелерінің рөлі, адам ағзасына қоршаған ортаның теріс факторлары әсер еткенде ағзаның қорғаныс реакциялары биологияда аса терең зерттелмеген мәселелердің бірі болып табылады. Әдебиеттерден, қалқанша безді қанмен қамтамасыз ететін артерияның тамыр қабырғасының адренергиялық жүйкеленуі туралы ақпараттар алу мүмкін болмады [13].

Осылайша, гипотиреоз қалқанша безінің бір органында оқшауланбаған процесс, гипотиреозға шалдыққан кезде бүкіл ағзада патологиялық өзгерістер

орын алады. Гипотиреоз кезіндегі лимфа түзілу процестерінің жағдайы, лимфа тамырларының жиырылуы, қалқанша бездің және лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренергиялық иннервациясы немесе оның жүйкеленуі туралы ғылыми әдебиеттерде деректер өте аз. Дегенмен, қалқанша безінің жеткіліксіздігінде лимфа тамырлары мен түйіндерінің рөлі мен функционалдық жағдайы әлі зерттелмеген.

Соңғы онжылдықта йод тапшылығынан болатын ауруға шалдыққандар саны күрт өсті. Денеге йодтың жеткіліксіз түсуіне байланысты жүрек-қантамыр, жүйке және басқа жүйелердің патологиялық аурулардың түрі көбейді. Қазіргі жағдайда адамдар үшін йодты, оның негізіндегі қосылыстарды қосымша пайдалану дененің қорғанысын тиімді арттыратын құрал ретінде өте маңызды болып отыр [14].

Әлемде бойынша қалқанша безінің ауруларын алдын алу немесе түзету әдістері туралы идеяны жаңарту, өзгерту өзекті мәселеге айналуда. Қазіргі таңда заманауи препараттардың қоры аурудың шиеленісін тоқтатуға мүмкіндік береді. Осы уақытта мұның бәрі дәрілік өсімдіктердің мүмкіндіктерін мақсатты түрде зерттеу қажеттілігін алдын ала анықтайды. Лимфотропты дәрілік өсімдіктерден алынған препараттарды қосымша микроэлементтер көзі ретінде түзету немесе профилактикада пайдалануға болады. Осылардың ішінде дәрілік шөптен алынған препараттарды қолданудың болашағы зор болып табылады, өйткені олар айтарлықтай айқын иммуномодуляциялық және түзетуші әсерге, төмен уыттылыққа және тұтастай алғанда бүкіл ағзаға әсер ететін биологиялық белсенді заттар кешенінің болуымен сипатталады [15].

Биология мен медицинаның жоғары жетістіктеріне қарамастан, ғылыми негіздеу және қалқанша безінің бұзылуының алдын алу мен оңалтудың фармакологиялық емес құралдарын іздеу әлі де өзекті болып табылады. Қазіргі кезеңде ағзаға лимфа жүйесінің функциялары арқылы бар лимфатропты заттарды жаңа платформада қолдану арқылы кең түрде әсер ету туындауда және қолдану әдістерін өзгертудің қажеттілігі туындауда.

Қазіргі таңда, лимфа жүйесі мен қалқанша безінің бұзылыстары кезіндегі мұндай зерттеулер әлі күнге дейін жүргізілген жоқ, яғни ағзадағы өзгерістерді алдын алу немесе түзетуге ғылыми негіздемесіз препараттарды қолдану мүмкін емес. Қалқанша безінің алдын алу немесе түзетудің балама әдістерін іздеу бізге өзекті және үлкен практикалық маңызды болып көрінеді. Йод тапшылығының алдын алу үшін қолданылатын витаминді-минералды кешендердің құрамын неғұрлым егжей-тегжейлі зерттеу және йод тапшылығы бұзылыстарында қалқанша безінің жұмысын қалпына келтіру үшін тиімді дәрілік препараттар мен оны қолданудың әдістер жасау өзекті болып табылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты: эксперименталды гипотиреоз жағдайында қалқанша безінің және лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерінің морфофункционалды жағдайын, лимфа мен қанның гормоналдық деңгейін және биохимиялық көрсеткіштерінің өзгерістерін зерттеу және оларды қалпына келтіру жолдарының әдістерін әзірлеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

1. Қалқанша безі қызметінің бұзылыстары және оның ішкі ағзаларға әсерін анықтап, тәжірибелік гипотиреоздың алдын - алу мен түзетуге арналған Қазақстандық емдік қасиетке ие фитопрепараттарына талдау жасау.

2. Қалқанша безінің морфофункционалдық, гормондық жағдайын тиреоидтық жетіспеушілік және түзетуден кейінгі кезеңдегі жағдайын зерттеу.

3. Тәжірибелік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдердегі лимфа ағысы, мойын лимфа түйіндерінің құрылымдық-функционалдық аймақтарының арақатынасының өзгеруін анықтау.

4. Тәжірибелік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдердегі қалқанша безінің, лимфа тамырлары мен мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүкеленуіндегі өзгерістерін анықтау.

5. Гипотиреоз кезіндегі лимфа жүйесі мен қалқанша бездің қызметі бойынша ғылыми жұмыстардың нәтижелері және оларды түзету әдістері ЖОО-дағы биология және физиология пәндерінің оқу бағдарламасына ұсыну.

Зерттеу нысандары. қалқанша без, лимфа, лимфа тамыры, мойын лимфа түйіні.

Зерттеу әдістері. Тәжірибелік гипотиреоз тудыру үшін SpragueDawley (SD) тұқымды аталық егеуқұйрықтарға ауыз суымен антитиреоидты препараты мерказолил (mercazolilum), халықаралық патенттелмеген атауы: 71/273/23 тіркеу нөмірі бар тиамазол енгізілді. Қалқанша безінің бұзылыстарын түзету үшін егеуқұйрықтың дене салмағына 2 мкг/100 г мөлшерінде ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы және 50 мл/100г мөлшерінде ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасы берілді. Трийодтиронин – Т3, тироксин – Т4 және тиреотропты – ТТГ гормондардың лимфадағы және қандағы концентрациясы IMMUNOTECH (Чехия) өндірісінің нұсқауларына сәйкес стандартты сынақ жүйесін пайдалана отырып, электрохимиллюминесценттік әдіспен анықталып, алынған сынамаларды «COBOS INTEGRA 400» (АҚШ) анализаторында қаралды. Егеуқұйрықтардың бақылау және тәжірибелік топтарында лимфа ағысының жылдамдығы және оның реологиялық қасиеттері зерттелінді. Барлық топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қанының ұю уақыты Сухарев бойынша, лимфа мен қанның тұтқырлығы ВК-4 вискозиметрі арқылы анықталды. Биохимиялық талдаулар «Bio-Lachema-Test» стандартты биохимиялық талдау жинақтары арқылы «COBOS INTEGRA 400» (АҚШ) автоматты биохимиялық анализатормен анықталды. В.А. Говыриннің модификацияланған Фальк әдісімен қалқанша безі мен лимфа тамырларының, лимфа түйіндерінің адренергиялық жүкеленуін, ұлпалардағы катехоламиндерді арнайы гистохимиялық флуоресцентті-микроскопиялық әдісті қолдану негізінде флуоресцентті фотокамералы Vision 300 (Австрия) микроскоп арқылы зерттелді. "Leica EM UC7" (Leica Microsystems, Германия) ультратомында қалыңдығы 50-70 нм болатын жартылай жұқа (1мкм) және ультра жұқа тілімдер жасау арқылы қалқанша безі мен лимфа түйіндерінің морфологиясы зерттелінді. Жарық микроскоп Leica DME (Германия), трансмиссиялық электронды микроскоп JEOL 1400

(Жапония), морфометриялық талдау ImageJ (Wayne Rasband, АҚШ) және статистикалық мәліметтерді өңдеу, талдау Statistica 6.0 (StatSoft, АҚШ)-мен жүзеге асырылды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы.

1. Тиреоидтың жеткіліксіздігі кезінде лимфа жүйесінің және қалқанша безінің морфофункционалды жағдайы анықталып, зат алмасу және кантамырлар бұзылысының түзету әдісі жасалды.

2. Гипотиреоздың дамуы лимфа мен қандағы тиреотропты гормонның (ТТГ) жоғарылауына және қалқанша безінің гормондары трийодтиронин (Т3) және тироксин (Т4) мөлшерінің төмендеуіне әкелді. Қалқанша безінің және мойын лимфа түйіндерінің ұлпаларында адренергиялық жүйке тарамдарында өзгерістер байқалды және лимфаның гормоналды және биохимиялық құрамының бұзылуы анықталды.

3. Гипотиреоз және түзетуге арналған препараттарды қолданғаннан кейінгі кезеңдерде, қалқанша безі мен лимфа түйінінің құрылымдарының сандық және сапалық белгілерінің қайта қалыптасуы, қалқанша безі мен лимфа түйінінің арасындағы байланысты көрсетті. Гипотиреозға шалдыққан қалқанша безі мен лимфа жүйесінің морфофункционалды, құрылымдық және микрогемодинамикалық өзгерістеріне және лимфа мен қан плазмасының гормондық және биохимиялық көрсеткіштеріне ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы мен ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) тамырының қайнатпасы қорғаныш және антиоксиданттық әсер еткені анықталды.

4. Алғаш рет, тәжірибелік гипотиреоз кезінде қалқанша безінің лимфа аймағы, оның ішінде қалқанша безі, мойын лимфа түйіні және қалқанша безімен түйінді байланыстыратын афферентті және эфферентті лимфа тамырлары морфологиялық қайта құрылымға ұшырады және осы өзгерісті «Қара шипа плюс» бальзамы мен ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қалпына келтірді, бірақ қалқанша безіне қарағанда лимфа тамырлары мен түйіндерінің қалпына келуі жылдамырақ болды.

Зерттеудің теориялық және практикалық маңыздылығы

Жұмыстың нәтижелері теориялық және тәжірибелік маңызы бар және фундаментальды лимфология мен физиологияға елеулі үлес қосады. Алынған мәліметтерде эксперименталды гипотиреоз кезіндегі лимфа жүйесінің механизмі қарастырылды. Қалқанша безі ауруына әзірленген түзету әдісі, биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) тамырының қайнатпасы эксперименталды гипотиреоз кезіндегі лимфа жүйесінің құрылымы мен қызметіне жақсы әсер етті. Гипотиреоз кезіндегі лимфа жүйесі мен қалқанша бездің қызметі бойынша ғылыми жұмыстардың нәтижелері және оларды түзету әдістері Абай атындағы ҚазҰПУ (іске асыру актісі 2021-2026), І.Жансүгіров атындағы Жетісу университетіне (іске асыру актісі 2021-2022 жж.) және ұсынылды.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

1. Гипотиреоз – Қазақстанда жиі кездесетін, қалқанша без гормондарының концентрациясының төмен болуына байланысты ауру. Диссертацияда қалқанша безінің ауруларына арналған Қазақстандық дәрілік өсімдіктеріне талдау жасалып, оның ішінде гипотиреозға баса назар аударылды.

2. Эксперименттік гипотиреоз кезінде егеуқұйрықтардың қалқанша безінің айқын өзгерістері лимфа мен қан плазмасындағы гормондарының концентрациясының бұзылысына алып келді: ТТГ – тиреотропты гормонның жоғарылауы, трийодтиронин – Т3 және тироксин - Т4 деңгейінің және қалқанша безі қызметінің төмендеуіне байланысты. Біз ұсынған жаңа композиция «Қара шипа плюс» бальзамы мен ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) негізінде қалқанша безінің микроқұрылымы мен қызметін қалпына келтіріп, ағзаның гормоналды жағдайын қалыпқа келтірді.

3. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде егеуқұйрықтар ағзасындағы лимфа айналымының, негізгі тамырлар арқылы лимфа ағысының төмендеуі және лимфа мен қанның реологиялық қасиеттерінің нашарлауы байқалды. Гипотиреоз кезінде организмдегі метаболизмнің барлық түрлері: липидтер, ақуыздар, көмірсулар, су және минералдар бұзылады. Жаңа композицияны қолдану лимфа жүйесінің микроқұрылымын қалпына келтіруге және оның құрамы мен жетілген лимфоциттер мен плазмалық жасушалардың тығыздығының артуына әкелді.

4. Эксперименттік гипотиреоз қалқанша бездің және аймақтық лимфа тамырлары мен түйіндерінің қабырғаларында адренергиялық иннервацияның бұзылуына әкелді. «Қара шипа плюс» бальзамы мен ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) тұратын жаңа композиция қалқанша безінің тамырларындағы, сондай-ақ аймақтық лимфа түйіндеріндегі және лимфа тамырларының қабырғаларындағы адренергиялық жүйке талшықтарының желісін қалпына келтірді.

Жұмыстың мемлекеттік ғылыми зерттеу бағдарламаларымен байланысылығы. Жұмыс ҚР БҒМ ҒК Адам және жануарлар физиология институтының лимфа жүйесі физиологиясы лабораториясында 2018-2020 жылдар аралығындағы гранттық қаржыландыру зерттеулер негізінде – «Эксперименталды гипотиреоз кезіндегі организмнің бейімделу және компенсаторлық реакциясына лимфа жүйесінің ролі және қалқанша безі қызметінің бұзылуын қалпына келтіру жолдары» атты тақырып (мемлекеттік тіркелу № АР05132991) бойынша орындалды.

Зерттеу нәтижелерін апробациялау.

Диссертация бойынша 15 ғылыми мақала жарияланды және «Қазақстан Республикасы Қазақ физиологиялық қоғамының VIII конгресі» Халықаралық конференциясында баяндалды (Алматы, 2018 ж.); II Бірлескен ғылыми форум. ТМД физиологтарының VI конгресі (Сочи-Дагомьс, 2019 ж.); Физиология институтының 95 жылдығына арналған «Интегративті физиология» халықаралық қатысуымен Бүкілресейлік конференция. И.П. Павлов атындағы Ресей ғылым академиясы (Санкт-Петербург, 2020 ж.); Ғылым мен практиканың даму тенденциялары. XV Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция

тезистері (Мадрид, Испания, 2021); Физиологтардың, биохимиктер мен молекулалық биологтардың III бірлескен ғылыми форумы. ТМД елдері физиологтарының VII съезі. Ресей биохимиктерінің VII конгресі «Белоктар мен пептидтер» X Ресейлік симпозиумы. Ғылыми еңбектер. Редакторлары Р.И. Сепиашвили мен М.А. Островский. (Сочи – Дагомыс, 2021); Академик Ю.И. Бородинды еске алуға арналған «Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін» XIV халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Новосібір, 2021 ж.); «Ғылымдар интеграциясы: биофизика, биомедицина, неврология» I Халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Алматы, 2022 ж.) және академик Ю.И. Бородинды еске алуға арналған «Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін» XIV халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Новосібір, 2023 ж.)

Зерттеу нәтижелері бойынша жарияланымдар: диссертациялық жұмыстың мазмұны бойынша жарияланған мақалалардың жалпы саны – 15. Оның ішінде 1 мақала Scopus базасына енгізілген басылымда (Q3 және пайыздық көрсеткіші 35); 1 Web of Science базасына енген журналда жарияланғанды (квартиль Q2); 3 мақала ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті бекіткен басылымдарда; шетелдік журналда 1; 8 мақала халықаралық және Қазақстанның Республикасы ұйымдастырған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларында; 1 монография жарияланды. Барлық жарияланымдар жүргізілген зерттеу барысында дайындалған.

Автордың жеке үлесі. Зерттелетін мәселеге қатысты әдеби деректерге талдау, жұмыстың мақсат - міндеттерін анықтау, тәжірибелік зерттеулерді жүргізу, нәтижелерді статистикалық өңдеу және талдау, диссертацияны жазу мен қол жазбаны рәсімдеу автордың жеке қатысуымен орындалды.

Жұмыстың көлемі мен құрылымы: диссертациялық жұмыстың құрамына негізгі 146 бет, нормативтік сілтемелер, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, үш бөлім, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі – 225, кесте – 9, суреттер – 28 және қосымшалар.

1 ҚАЛҚАНША БЕЗІ ӨЗГЕРІСТЕРІ КЕЗІНДЕГІ АҒЗА ТЕПЕ-ТЕНДІГІН САҚТАУДАҒЫ ЛИМФА ЖҮЙЕСІНІҢ РОЛІ

1.1 Тепе-теңдік бұзылыстары кезіндегі лимфодинамиканың өзгерісі

Лимфа жүйесі жүрек-қантамырлар жүйесінің бір бөлігі ретінде ұлпаларда зат алмасуына, су мен макромолекулалардың ұлпалардан қанға тасымалдануына, ішектен әртүрлі заттардың сіңірілуіне және иммунобиологиялық реакцияларға және т.б. қатысады. Мұның бәрі лимфа жүйесінің организмдегі тепе-теңдігінің сақталуында маңызды рөл атқарады [16]. Көптеген зерттеулер көрсеткендей лимфаның түзілуі, лимфа айналым үдерістерін реттеудің нейрогуморальды механизмдері, басты және мүшелік лимфа тамырларының функционалдық ерекшеліктері, сондай-ақ қалыпты және патологиялық жағдайларда олардың өздігінен жиырылу белсенділігі анықталды [17,18].

Лимфа жүйесі лимфа түйіндері, бадамша бездер, тимус және көкбауыр сияқты лимфоидты мүшелерді байланыстыратын тамырлар желісінен тұрады. Веноздық айналыммен қатар лимфа жүйесінің негізгі қызметі қан капиллярларынан тіндік кеңістіктерге ағып жатқан артық интерстициальды сұйықтықты ағызып жіберу болып табылады. Басқа функцияларға ішек майын сіңіру, иммундық бақылау және қабынуды жою кіреді. Лимфа сұйықтығы иммундық жауап беру үшін әртүрлі антигендер мен антигенді ұсынатын жасушаларды лимфа түйіндеріне тасымалдайды. Құрамында липидтер, иммундық жасушалар, макромолекулалар және сұйықтық бар лимфа алдымен соқыр біріншілік немесе капиллярлық лимфа тамырларымен жиналады, ол, өз кезегінде, үлкен лимфа тамырларына ағады, яғни жинағыш ыдыстар немесе коллекторлар. Бастапқы лимфа тамырларынан айырмашылығы, жинайтын лимфа тамырлары тегіс бұлшықет жасушаларының және бір бағытты ағынды қамтамасыз ететін және қолдайтын люминальды қақпақтардың айналмалы жабынына ие [19].

Лимфа жүйесі сұйықтық гомеостазын сақтауда және иммундық жасушалар мен биомолекулаларды, мысалы, диеталық май, метаболизм өнімдері және антигендерді әртүрлі органдар мен тіндерге тасымалдауда маңызды рөл атқарады. Демек, лимфа тамырларының дисфункциясы немесе лимфа тамырларының жеткіліксіздігі адамда көптеген ауруларға әкелуі мүмкін. Лимфа жүйесі, лимфалық капиллярлық торлары, лимфа тамырлары және лимфа түйіндері көптеген патологиялық процестерге қатысады, олар: әртүрлі этиологиялардың шоктар, қабынулар, аллергиялық, сондай-ақ организмнің бейімделумен қайта құрылымы [20].

Лимфа жүйесі қан-ұлпа-лимфа-қан гуморальды тасымалдау тізбегінің негізгі буындарының бірі болып табылады [21-22] және қазіргі кездегі лимфа жүйесі қалқанша безінің жеткіліксіздігі кезінде организмдегі гомеостазды сақтаудағы рөлі маңызды екенін ескерген жөн.

Лимфа түйіндері гуморальды және жасушалық иммунитетті қалыптастыруда маңызды рөл атқаратыны белгілі [23]. Лимфа түйіндерінің ең маңызды және әмбебап функцияларының ішінде олардың орналасуына және

мүшелерге тиесілілігіне қарамастан, олардың ағзадағы қан жасау және иммунопoэтикалық, қорғаныш және фильтрациялық ролі ерекше ерекшеленеді.

Лимфа түзілу процестерінің ерекшеліктері, плазма ақуыздарының сүзілу және резорбциялануының біріншіден түйіндік лимфаның түзілуіндегі ролі, құрылымдық элементтердің қатысуы және лимфа тамырлары қабырғаларының жиырылу белсенділігі лимфа тасымалдануында көрсетілген [22].

Жүйелі лимфа айналымының үздіксіздігі организмнің тепе-теңдігі мен сүтұзды балансын сақтауда маңызды екені анықталды. Лимфа жүйесінің компенсаторлық қызметі ұлпалардың тепе-теңдігін сақтауда маңызды рөл атқарады, ол заттардың және судың капиллярлар арқылы әртүрлі тамыр бассейндеріне массалық тасымалдануын реттеуде көрінеді.

Темір сахаратын лимфа түйіннің синустарынан қанға лимфаның сұйық бөлігінің физиологиялық «құйылуына» өткізгіштік белгісі ретінде пайдалану кезінде дәлелденді, нәтижесінде эфферентті лимфа көлемі енген афферентті лимфадан аз болады [22].

Омыртқалылардың эволюциялық даму процесінде лимфа тамырларының дербес жиырылу белсенділігі және олардың тасымалдау қызметінің нейрогуморальды реттелуінің рөлінің жоғарылауы анықталды. Лимфа түйіндері кейінірек пайда болған омыртқалы жануарларда, құстарда 2 жұп қарапайым лимфоидты мүшелер түрінде берілген және одан әрі сүтқоректілерде дамыған. Лимфа тамырлары мен түйіндерінің жиырылу белсенділігі бұлшықет элементтерінің болуына, дамыған афферентті және эфферентті иннервацияға немесе олардың жүйкеленуіне байланысты [23].

Қойдың үстіңгі мойын лимфа түйінінің капсуласында көп мөлшерде миоциттерден тұратын қалың бұлшықет-дәнекер тіндік жіптер табылған. Егеуқұйрықтарда лимфа түйіндерінің капсуласында бұлшықет элементтері табылған [24].

Мысықтар мен егеуқұйрықтардың лимфа түйіндері түйін капсуласында, трабекулаларда, түйінді қоректендіретін қан тамырларының бойында және оның басқа бөліктерінде өрім және жалғыз жүйке талшықтары түрінде бейнеленген адренергиялық және холинергиялық иннервациямен қамтамасыз етілген [25].

Тәжірибелік зерттеулерде егеуқұйрықтардағы кеуде түтігінің лимфангиондарының фазалық жиырылуының амплитудасы оның қабырғаларының бұрынғы созылу шамасына байланысты екені анықталды [26]. Егеуқұйрықтардағы мезентериялық лимфа тамырларының оқшауланған микролимфагиялық жиырылуын қоздыруда жасушаішілік кальций қорының және тамырішілік қысым деңгейінің ролі маңызды.

Егеуқұйрықтың кеуде арнасындағында лимфангиондар мен мен ішек бағаналары, сондай-ақ адамның аяқ-қолының лимфа бездерінде фазалық белсенділіктің авторитмиялық жүзеге асыруы, тамыр соғуының сақталуы анықталды [27].

Адреналиннің, ацетилхолиннің және гистаминнің әртүрлі дозаларының әсерінен ірі қара малдың мезентериясының лимфа тамырларының [28, 29],

егеуқұйрықтардың кеуде өзегінің және пекин үйректерінің мойын лимфа тамырларының оқшауланған сегменттерінің тоникалық жиырылуы байқалды, бұл заттардың қан тамырларының тегіс бұлшықеттеріне әсерін жүзеге асыруға сәйкесінше адренорецепторлардың, М-холинергиялық рецепторлардың және Н1- және Н2-гистаминдік рецепторлардың қатысуы анықталды [28].

Лимфа және қан тамырларының тонусын реттеуде эндотелиальды босаңсыту факторларының қатысуы омыртқалы жануарлардың ішіндегі қосмекенділерден сүтқоректілерге қарай жоғарылайды [30].

Ірі қара малдың мезентериальды лимфа тамырларын тиролиберинмен, лидазамен және терридеказамен перфузиялау жағдайында лимфангионның жиырылу жылдамдығына және минуттық көлеміне дозаға тәуелді әсері анықталды. Лимфангиондардың жиырылуына ионотропты және хронотропты әсерлері осы заттардың дозасына байланысты болды [27].

Диаметрі 50-ден 270 мкм-ге дейінгі егеуқұйрықтардың мезентериясының лимфалық микроатамырларында өздігінен фазалық белсенділік пен лимфа ағыны қалыпты жағдайда және N-нитро-L-аргинин мен диметилсульфоксидті (30% ерітінді) жергілікті қолдану арқылы зерттелді. Бұл қосылыстар микроатамырларға қолданылған кезде лимфангиондардың фазалық белсенділігін және жергілікті лимфа ағынын күшейтті [31].

Ғалымдар ұзақ уақыт бойы лимфа жүйесінің ағзадағы әртүрлі патологиялық процестердегі рөліне қызығушылық танытты. Көкіріңді таяқша, Кох бактериялары сияқты әртүрлі бактериялық филтраттардың әсерінен лимфа ағынының жоғарылауы байқалды. Микробтар мен олар түзетін токсиндер тіндерден лимфа арқылы жуылып, лимфа жүйесі арқылы қанға түсетіні дәлелденген. Түйіннен кейінгі лимфада микроорганизмдер санының айтарлықтай төмендеуі байқалды. Бұл процесте лимфа түйіндері механикалық және биологиялық сүзгі қызметін атқарады, яғни микробтардың бір бөлігі осы жерде кідіреді [32, 33].

Токсикоздың алдын алуда, емдеуде және ағзаны сауықтыруда лимфа жүйесінің саногендік және детоксикациялау қызметі үлкен рөл атқарады [34]. Лимфоидты түзілімдерде тұрақты табиғи лимфа детоксикациясы, адсорбция, фильтрация, эндо- және экзоцитоз, заттардың биотрансформациясы және антигендік материалды иммундық өңдеу процестері арқылы жүзеге асатындығы анықталды [35].

Ауыр эндотоксикоз жағдайында лимфа тасымалының бұзылуында парез құбылысы немесе, керісінше, ірі лимфа жолдарының спазмы маңызды рөл атқарады. Уытты ортаның әсері лимфа тамырларының жиырылуы немесе кеңеюі аясында перистальтикалық қозғалыстарға қабілеттілігін төмендетеді [36].

Іріңді перитонит және құрсақ қуысының паренхимальды мүшелерінің аурулары кезінде кеуде өзегі лимфасының құрамында үлкен өзгерістер анықталды, билирубин, жалпы белок тіндерден қанға лимфа жүйесі арқылы түсетіні және некроздық ұлпалардың ыдырауы өнімдерінің көп мөлшері (креатинин, аммиак, несеп қышқылы, қалдық азот) анықталды [37].

Жедел улану кезінде лимфогональды препараттарды инфузия арқылы клиникада лимфостимуляцияны қолдану организмнен токсиндерді жылдам шығаруға және науқастың жағдайын жеңілдетуге ықпал етті [38].

Глюкозаны егеуқұйрықтарға тамыр ішіне енгізгенде лимфа ағынының жоғарылауы байқалды. Ішектерді глюкоза ерітіндісімен толтырған кезде глюкозаның ішек саңылауынан лимфаға сіну жылдамдығының жоғарылауы және лимфа бөлінуінің жоғарылауы анықталды [39].

Физиологиялық ерітіндіні көктамыр ішіне енгізу лимфа ағынының күшеюін, интерстициальды сұйықтықтың түзілуін, судың және жасушааралық кеңістікте орналасқан қан плазмасының ақуыздарының лимфа жүйесіне резорбциясын жоғарылатты [40]. Плазма ақуыздарының жасушааралық кеңістіктен қанға түсуі қандағы және жасушааралық кеңістіктегі ақуыз концентрациясының градиентін сақтайды [41]. Кеуде қуысы жүйесінде жедел лимфогипертензияның пайда болуы су-тұз алмасуын реттеудің нақты механизмдерінің жоғарылауымен бірге жүреді.

Көптеген зерттеушілер резорбция процестеріне және шок кезіндегі лимфа жүйесінің рөліне назар аударды. Шок жағдайында (турникет, травматикалық, геморрагиялық) ағзаға қан капиллярларына түсетін заттардың резорбциясының баяулауы және олардың лимфа жүйесіне сінуінің жылдамдауы, кеуде түтігіндегі лимфа ағынының жылдамдығының жоғарылауы болып табылады [42]. Бұл жағдайда лимфа түйіндері лимфа және қан арналары арасында ақуызды қайта таратушы рөлін атқарады. Анафилактикалық және эндотоксиндік шоктың бастапқы кезеңдерінде лимфа ағымының жылдамдығының жоғарылауы оның патогенезінде қорғаныс және бейімделу реакциясы болып саналады.

Иттерде омыртқа шоқымен лимфа жүйесінің функционалдық жеткіліксіздігі байқалды. Шок кезінде лимфа жүйесінің резорбциясының, тасымалдануының төмендеуі және тұндыру функциясының жоғарылауы фактілері анықталды. Ұзақ уақытқа созылған қысу және күйік әсері лимфа жүйесінің тамырларында резорбцияланып, аймақтық лимфа түйіндеріне енетін тіндердегі жасушалық элементтердің және интерстициалды жасушадан тыс құрылымдардың қарқынды ыдырауымен бірге жүреді. Бұл тіндердің ыдырау өнімдерінің организмде одан әрі қолданылуы детоксикацияның бірінші деңгейінің қорғаныс механизмінің деңгейіне байланысты [43]. Бұл жағдайда құрылымдар әртүрлі деңгейдегі лимфоидты органдар болып табылады. Бұл лимфоидты тіннің тіндік жинақталуы және әртүрлі сатыдағы лимфа түйіндері. Егеуқұйрықтарының артқы аяқтарының ұзақ қысылуы тері асты лимфа түйіндерінде патологиялық өзгерістерге, атап айтқанда жасушалық құрамның өзгеруіне әкелді.

Иттерге жүргізілген тәжірибелерде қанның жедел жоғалуы лимфа ағынының екі фазалы ығысуына, атап айтқанда лимфа ағынының және белоктың тасымалдануының төмендеуіне, кейін олардың көбеюіне әкелетіні анықталды [44]. Төменгі сатыдағы омыртқалылар мен құстарда жедел қан жоғалту кезінде лимфа ағымының жоғарылауы және қан плазмасының

жоғалған көлемін толтыру үшін жасушадан тыс сұйықтықтың мобилизациясы байқалды [45].

Веноздық тоқыраудағы лимфа жүйесінің рөлі ұзақ уақыт бойы зерттеушілердің назарын аударды. Төменгі қуысты веналарды байлау кезінде веноздық қысымның жоғарылауы және веноздық тоқырау әрдайым капиллярлық қысымның жоғарылауына, қанның сұйық бөлігінің интерстициальды кеңістіктерге фильтрациясының жоғарылауы және оның лимфа жүйесіне резорбциясы және лимфа ағынының ұлғаюына әкелді. Кейінгі зерттеулер қанның тоқырауын жоюға бағытталған веноздық тоқырау кезінде лимфалық микроциркуляциялық арналардың құрылымдық ұйымы мен функционалдық белсенділігінде терең өзгерістерді анықтады [46].

Төменгі сатыдағы омыртқалыларға жүргізілген тәжірибелер көрсеткендей, аяқтың веноздық тоқырауы кезінде лимфа жүйесінің ағзаның бейімделу реакцияларына қосылуы баяу жүреді, ал сүтқоректілерде лимфа жүйесінде лимфа ағысының ығысуы артық сұйықтықты тез тасымалдауға бағытталған. Иттердің мойын аймағындағы веноздық тоқырау мойын лимфа тамырларынан лимфа ағынының ұлғаюына себеп болды [47]. Аяқтың варикозды ауруымен ауыратын науқастарда шап лимфа түйіндерінің қыртысы мен миының склеротикалық трансформациясы және лимфоидты паренхиманың дәнекер тінімен алмастырылуы анықталды.

Лимфа тоқырауы жүрек (оң жақ қарыншалық) және өкпелік-жүрек жеткіліксіздігі жағдайында сипатталған [48]. Миокард инфарктісінде коронарлық қан айналымының бұзылуы тамыр қабырғаларының өткізгіштігінің жоғарылауымен қатар жүрді, бұл миокард тіндерінің ісінуіне, қан кетулерге әкеледі. Эксперименттік миокард инфарктісі жағдайында лимфа уыттылығы жоғарылады. Детоксикация қасиеті бар биофлавоноидтарды қолданғаннан кейін төмендеді [49].

Ұлпалардың лимфа ағуының механикалық жеткіліксіздігі терінің ғана емес, сонымен қатар ішкі ағзалардың және мидың ісінуіне әкеледі, бұл кезде организмде морфологиялық немесе функционалдық бұзылулар пайда болуы мүмкін [50].

Жасушалық деңгейде лимфа дренажының жеткіліксіздігі интерстициальды, яғни аралық сұйықтықтың ісінуден некрозға дейін көрінеді және функционалдық бұзылулардың негізі болып табылады [51]. Лимфа жүйесінің кейбір ауруларына піл ауруы және лимфедема жатады. Лимфа тамырлары мен түйіндерінің гипоплазиясы, ісіну, склероз, беткей лимфа тамырларының облитерациясы піл сүйегіне тән белгі болып табылады [52]. Аяқ-қол лимфангиондарының өздігінен авторитмиялық белсенділігінің болмауы немесе әлсіреуі байқалады [53].

Лимфа коллекторларының динамикалық жеткіліксіздігі негізгі лимфа тамырлары аймақтан лимфаны толығымен алып тастай алмаған кезде пайда болады. Лимфа айналымының жеткіліксіздігі лимфа тамырлары люменінің айқын кеңеюімен, клапан аппаратының жеткіліксіздігімен сипатталады, бұл шеткергі лимфаның тоқырауына, жеткізілген лимфа көлемімен салыстырғанда

кеуде қуысының сағасының өткізу қабілетінің төмендеуіне және тамыр қабырғасының тегіс бұлшықет жасушаларының жиырылу белсенділігінің төмендеуіне әкеледі. Лимфа ісінуін емдеу үшін жаңа технологиялар ұсынылды, атап айтқанда, оң әсер ететін физикалық әсерлер, лимфостимуляция және детоксикация [54].

Тәжірибеде егеуқұйрықтардағы дока-тұзды гипертензия кеуде өзегі мен қан тамырлары қабырғаларының адренергиялық жүйке аппаратының бұзылуына, катехоламиндердің жүйке талшығынан тыс шығуына әкелді. Аяқ лимфангиондарының өздігінен авторитмиялық белсенділігінің болмауы немесе әлсіреуі байқалады [55].

Ересек иттерде вазоренальды артериялық гипертензия кезінде ақуыздардың қан арнасынан лимфа арнасына транскапиллярлық ауысу жылдамдығының төмендеуі байқалды. Иттердің кеуде қуысындағы лимфа ағынын қалыпты жағдаймен салыстырғанда 30% -ға төмендеді. Лимфада глобулинді ақуыз фракцияларының құрамы төмендеді, бұл гипертензия кезінде тамыр өткізгіштігінің төмендеуін көрсетті [56].

Артериялық гипертензия жағдайында иттерде лимфа тамырларының тонусының жоғарылауы және олардың тасымалдау функциясының төмендеуі байқалды. Гипертониялық жануарларда гемо- және лимфодинамикаға адренергиялық әсердің жоғарылауы және лимфа ағыны мен лимфа тамырларының тонусына холинергиялық әсердің тежелуі анықталды [57, 58].

Иттер мен егеуқұйрықтарда жоғарғы мезентеральды артерияны байлау арқылы аш ішектің қысқа мерзімді ишемиясы-реперфузиясы кезінде қан қысымының жоғарылауы, кеуде каналынан және ішек лимфа магистралінен лимфа ағымының төмендеуі, қан плазмасында несеп қышқылы мен креатинин мөлшерінің жоғарылауы, зәр тоғының төмендеуі анықталды. Аш ішектің қысқа мерзімді ишемиясы кезінде егеуқұйрықтардағы мезентеральды және мойын лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігінің төмендеуі сипатталған [59-61].

Омыртқалы жануарлардың әр түрлі кластарының өкілдеріндегі ми мен жүректің тамыр бассейніндегі гидростатикалық қысымның, қан химиясының, мидың циркуляциялық гипоксиясының өзгерістері кезінде лимфа жүйесі қорғаныс - компенсаторлық рөл атқаратындығы анықталды [62]. Омыртқасыздар мен омыртқалы жануарлардың екі ұйқы және екі омыртқалы артерияның окклюзиялау арқылы мидың қысқа мерзімді ишемиясы ацидозға, қан мен лимфаның РН өзгеруіне, қан мен лимфаның коагуляциясының жоғарылауына әкелді [63]. Ішкі ұйқы артериясы мен мойын венасының өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігінің жоғарылауы байқалды. Тамырлы рецепторлардың вазоактивті заттардың әсеріне сезімталдығының спецификалық ерекшеліктері анықталды [64].

Қан айналымын реттеудің нейрогуморальды механизмдерін және дененің бейімделу мүмкіндіктерін клиникалық тәжірибеде бағалау үшін дәстүрлі сынақтар пассивті ортостатикалық және антиортостатикалық сынақтар болып табылады. Мысықтар мен егеуқұйрықтарға жүргізілген тәжірибелерде ортостаз

кезінде жүрек пен қан тамырлары дененің компенсаторлық реакцияларына қатысатындығы көрсетілген [65].

Пассивті ортостатикалық сынағасы бар ересек иттерде артқы аяқтың және құрсақ қуысының веналары мен лимфа тамырлары қанның қайта бөлінуі нәтижесінде сәйкесінше қан мен лимфаны үлкен сыйымдылығына, созылуына және жұқа болуына байланысты сақтайды. Бұл жағдайда лимфаның кеуде түтігі бойымен тасымалдануы төмендейді, бұл қанның жүрекке оралуының төмендеуімен бірге жалпы организмнің гомеостазына әсер етеді [66].

Ғарыш кеңістігін игеру кезінде адамның ғарышқа ұшу жағдайына көп көңіл бөлінеді. Үлкен үдеу күші ағзаның функционалды күйінде көрінеді. Жүрек-қан тамыр жүйесінің қызметі салмақсыздық кезінде ең айқын өзгерістерге ұшырайды.

Жануарлардың денесін горизонталдан антиортостатикалық күйге келтіру арқылы жер үсті жағдайларында салмақсыздықтың әсерін модельдеу кезінде лимфа ағымының қысқа мерзімді ұлғаюы байқалды, содан кейін кеуде қуысының тонусының рефлекторлық жоғарылауы, мойын аймағындағы ликворлық, веноздық қысым нәтижесінде төмендеді [67].

Организмге антиортостатикалық әсерді модельдеу жағдайында кеуде түтігінің және лимфа түйіндерінің тегіс бұлшықет элементтерінің өздігінен жиырылу белсенділігінің тежелуі атап өтілді [68]. Бұл жағдайда лимфадағы жалпы ақуыздың мөлшері төмендеді, несеп қышқылы мен креатинин концентрациясы жоғарылады, қан плазмасының көлемі азайды [69]. Егеуқұйрықтарға ұзақ уақыт антиортостатикалық әсер ету кезінде кеуде арнасындағы және жамбас артериясы мен венасының архитектуралық жүйке талшықтарының бұзылысы байқалатындығы анықталды [70].

Қанның қайта бөлінуі нәтижесінде егеуқұйрықтарда микрогравитацияның өзгеруі жағдайында мойын лимфа түйіндерінде гистологиялық өзгерістер анықталды. Олар ісінген және ұлғайған. Түйін тінінің босаңсуы, ұсақ қан тамырларының жыртылуы, түйіннің синустарында кеңейген эритроциттердің болуы байқалды [71]. Осылайша, лимфа тамырлары мен түйіндерінің компенсаторлық ролі қанның қайта бөлінуі кезінде сұйықтықтың сақталуында, қан тамырлары мен түйіндерінің өздігінен және индукцияланған жиырылу қабілетінің төмендеуінде, лимфа мен қан плазмасының биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруінде көрініс тапты [72].

Соңғы жылдары экологиялық жағдайдың нашарлауына байланысты адам және жануарлар ағзасына әртүрлі токсиканттардың әсер етуі ғалымдардың назарына ілікті: ауыр металдар, ұшпа органикалық заттар және басқа да өнеркәсіптік улар. Ағзаға түскен ауыр металл иондарының әсерінен жүрек-қан тамыр жүйесінің, бауырдың, бүйректің, зат алмасуының бұзылыстары анықталды [73].

Қорғасын хлоридінің орташа дозасының ағзаға әсерін зерттеуде лимфаның коагуляциялық қасиеттерінің төмендеуі және кеуде түтігі қабырғасының иннервациясының тамырлы аппаратының бұзылуы байқалды [74].

Ауыз сумен 1 ай бойы сынап нитратымен емделген егеуқұйрықтарда амплитудасының төмендеуі және кеуде түтігінің оқшауланған бөлігінің өздігінен ырғақты жиырылу жиілігінің жоғарылауы байқалды. Егеуқұйрықтарды сынаппен еккеннен кейін көкірек түтігінің жиырылуына вазоактивті заттар (эпинефрин, ацетилхолин) әлсіз әсер етті [75].

Сынаппен улану кезінде антиоксидантты қорғаныс жүйесі ферменттерінің белсенділігінің жоғарылауы: супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза бауыр, бүйрек мүшелерінің сезімтал тіндерінде және егеуқұйрықтардың қан плазмасында байқалды [76]. Радиация мен сынап интоксикацияның бірлескен әсері ферменттердің антиоксиданттық қорғанысына және Т және В иммунитеттің буындарының функционалдық төмендеуіне әкелді.

Егеуқұйрықтарды қорғасын және кадмий хлоридімен уландырған кезде лимфаның биохимиялық құрамы мен қанның иондық құрамының өзгерісін, қан плазмасы мен лимфаның осмостық қысымының және олардың тұтқырлығының жоғарылауы байқауға болады. Вазоактивті заттар әсерінен оқшауланған кеуде түтігінің өздігінен және индукциялық жиырылу белсенділігінің тежелуі, егеуқұйрықтардың шажырқай, мойын және бүйрек лимфа түйіндерінің жиырылу реакцияларының төмендегені анықталды. СУМС-1 сорбенттер мен таган - сорбенттерді қолдану кадмий иондарының лимфодинамикаға кері әсерін төмендетті [77, 78].

30 күн бойы кадмиймен улау процесі егеуқұйрықтардың ішек лимфа тамырлары мен лимфа түтігінің адренергиялық және холинергиялық жүйке талшықтарындағы, мойын, шажырқай және бүйрек лимфа түйіндерінің тіндеріндегі өзгерістердің бұзылуына әкелді. Катехоламиндердің жүйке талшығынан қоршаған тіндерге диффузиясы анықталды [79-84].

Кадмиймен улану бауырдың тіндік микрорегионының бұзылуына әкелді. Бауыр лобуласының паренхимасында, триада аймағында некротикалық өзгерген гепатоциттер анықталды. Портал жолдары кеңейіп, лимфогистиоциттермен инфильтрацияланған. Уланғаннан кейін таган-сорбентпен емделген егеуқұйрықтардың бауыр паренхимасында азырақ құрылымдық өзгерістер байқалды [79].

Егеуқұйрықтардың кадмий сульфатымен созылмалы улануы бүйрек салмағының жоғарылауына және дене салмағының төмендеуіне әкелді. Зерттелген параметрлерді түзетуге Кермек Гмелиннің препараты оң ықпалын тигізді [80]. Мырыш тұздарының жоғары дозалары жалпы лейкоцитарлық индекс пен қан формуласының тәуліктік динамикасының өзгеруіне әкелді, сонымен қатар бауыр эпителий жасушаларының атипиясы байқалды [81].

Жануарлар мыс тұзымен уланған кезде судың және 3% глюкоза ерітіндісінің сіңірілуінің төмендеуі байқалды. Қанның жалпы белоктық және белоктық фракцияларының төмендеуі байқалды. Порталдық қан плазмасында аммиак мөлшерінің жоғарылауы және қанда да, лимфада да несеп қышқылы деңгейінің төмендеуі байқалды [82].

Егеуқұйрықтарды хлорорганикалық пестицидпен және полициклді хош иісті көмірсутекпен: 3,4-бензпиренмен созылмалы улану кезінде мезентериальды және бауыр лимфа түйіндерінің шеткі синустарында жасуша тығыздығының жоғарылауы, макрофагтар санының жоғарылауы және қалпына келтіруші жасушалар санының азайып, түйіндердегі ұлпа жасушаларының саны өсті. Интоксикация кезінде ірі және орташа лимфоциттер санының артуы жергілікті гомеостазды қорғауды күшейту қажеттілігіне байланысты лимфоциттердің трансформация процестерімен байланысты болуы мүмкін деп саналады [83].

Көміртекті - минералды энтеросорбентті (SUMS-1) қолдану және егеуқұйрықтардың рационына «Лимфосан» биологиялық белсенді қоспасын қосу арқылы пестицидтерден туындаған құрылымдық өзгерістерді түзету, патологиялық ошақта әрекет ете отырып, аймақтық лимфа құрылымдарының дренажды-детоксикация қызметін белгілі бір дәрежеде сақтай отырып, лимфопротездеу механизмі қызметін атқарды [84].

Көміртек төртхлоридінен туындаған егеуқұйрықтардағы токсикалық гепатит кезінде қан плазмасында және лимфада липидтердің асқын тотығуының жоғарылауы байқалды. Осы хлорорганикалық токсикантқа ерекше сезімтал бауырда бауыр паренхимасының некрозы, сонымен қатар гепатоциттердің өлу маркері болып табылатын қан сарысуындағы фетопротеин аспартаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы байқалды [85].

Егеуқұйрықтардың CCl_4 -пен жедел және созылмалы улануы лимфа ағынының төмендеуіне, лимфаның биохимиялық көрсеткіштерінің деңгейінің өзгеруіне, лимфа түйіндерінің өздігінен фазалық ырғақты жиырылуының жоғалуына және олардың баяу тоник толқындарымен алмастырылуына себеп болды. Көміртек төртхлоридімен уланғаннан кейін лимфа түйіндеріне вазоактивті заттарды (эпинефрин, ацетилхолин, гистамин) қолдану олардың жиырылу белсенділігінің тежелуін көрсетті [86].

Егеуқұйрықтарда гипотиреоз кезінде мезентериальды лимфа түйіндерінің құрылымының өзгеруі, түйіннің медулярлық және кортикальды қабаттарының көлемдерінің өзгеруі байқалды. «Энтерогель» сорбентін қолдану бауыр мен лимфа түйіндерінің ұлпаларына оң әсер етті [87].

Уытты гепатит үлгісінде егеуқұйрықтарға төрт хлорлы көміртек енгізу арқылы алынған лимфа жүйесінің тасымалдау функциясының басылуы, бауыр салмағының жоғарылауы және мезентериальды лимфа түйіндерінің сызықтық өлшемдерінің төмендеуі анықталды [88]. Егеуқұйрықтардағы токсикалық гепатит кезінде бауыр құрылымына пайдалы әсер женьшень сығындысын немесе оның жалпы сапониндерін [89], синтетикалық көміртегі - минералды сорбентті қолдану арқылы көрсетілді [90].

Төрт хлорлы көміртегінің енгізілуінен туындаған токсикалық гепатит жағдайында қорғаныс заттары ретінде α -токоферол мен тагансорбентті қолдану, сондай-ақ α -токоферол мен натрий селенитінің қосындысы токсиканттың бауырға және лимфа жүйесінің функционалдық жағдайына зиянды әсерін әлсіретіп жіберді [91, 92].

Сонымен қатар, егеуқұйрықтардағы токсикалық гепатитте бауыр мен аймақтық лимфа түйіндерінің қан тамырларының адренергиялық жүйке аппаратының бұзылуы анықталды. Бұл бұзылыстарды α -токоферол мен натрий селенитін қолдану арқылы 30 күн бойы түзету қан және лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренергиялық аппаратының тұтастығын айтарлықтай сақтауға мүмкіндік берді [93].

Жануарларды мышьякпен егу кезінде гемолитикалық анемия, аорта сегменттерінің, ішек миоциттерінің, кеуде лимфа өзегі миоциттерінің, мезентериальды және бауыр лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігінің тежелуі анықталды. Цитафатты қолдану қан тамырлары мен түйіндердің тегіс бұлшықеттеріне мышьяқтың уытты әсерін төмендетті [94].

Егеуқұйрықтардағы нитрозодиметиламинмен интоксикация кеуде қуысының жиырылу белсенділігіне вазоактивті заттардың әсерін тежеуге әкелді. Цитафат токсиканттың әсерінен егеуқұйрықтардың кеуде қуысының миоциттерінің рецепторлық аппаратына реттеуші әсер етті [95].

Алкогольдік стресстің невротикалық әсері мидың гемолимфодинамикасы мен интегративті белсенділігінің өзгеруіне себеп болды [96]. Экстремалды факторлардың әсерінен пайда болатын тотығу стрессі лимфа мен қан плазмасындағы белоктар қатынасының және лимфа жүйесінің протеолитикалық белсенділігінің ығысуымен бірге жүреді [97].

Адам өз жұмысында және өмірінде жиі көптеген ксенобиотиктермен күресуге тура келеді, олар, мысалы, ауыр металдардың тұздары, бейорганикалық қосылыстар (натрий нитриті), органикалық еріткіштер (толуол). Химиялық табиғаты бойынша әр түрлі бұл қосылыстар егеуқұйрықтар уланған кезде лимфа ағымының төмендеуіне және лимфа мен қан плазмасындағы жалпы ақуыз концентрациясының төмендеуіне әкеледі [98].

Сондай-ақ қандағы гемоглобин мөлшерінің төмендеуі, эритроциттердегі оттегінің кернеуі және метгемоглобиннің жоғарылауы, сонымен қатар тамырлардың өткізгіштігінің өзгеруі анықталды [99].

Жедел панкреатитте орталық лимфа және егеуқұйрықтардың қан үлгілерінде тотығу тепе-теңдігі процесін реттейтін және эндотоксикоз дамуын компенсациялайтын қанықпаған май қышқылдарының жалпы қорының жиналуында және олардың қайта бөлінуінде елеулі айырмашылықтар анықталды [100].

Лимфотропты терапияның әртүрлі нұсқаларын қолдану лимфа жүйесінің дренаждық және детоксикация функциясын қалпына келтіруді және бауыр мен бүйректің функционалдық жағдайын жақсартуды қамтамасыз етті.

Жасушааралық кеңістікте тоқырауға ұшыраған ақуыз сұйықтығы қаннан мүшелердің жасушаларына оттегінің диффузиясын және қоректік өнімдердің жеткізілуін бұзады, сонымен қатар жасушалар мен жасушааралық кеңістіктердің соңғы өнімдерінен босатылуын («тазартуды») бұзады. Лимфа жүйесінің мұндай дисфункциясының нәтижесі пластикалық жаңару және энергетикалық процестердің төмендеуі болып табылады, ол сайып келгенде дененің бейімделу қабілетінің төмендеуімен, «санның» және денсаулық

қорларының азаюымен бірге жүреді. Тіндік кеңістіктердің протеинмен ұзақ және айтарлықтай толып кетуімен дамып келе жатқан «серозды қабыну» тіндердің өлімін де тудыруы мүмкін (мысалы, жүрек жеткіліксіздігі кезінде бауыр циррозы) [101].

Лимфа құрамы мен мөлшерінің өзгеруі қан мен мүше жасушалары арасындағы метаболикалық процестердің қарқындылығының, сондай - ақ мүше паренхимасындағы сапалы метаболикалық өзгерістердің маңызды критерийі болып табылады. Ағзаның орталық және зақымданған мүшелері мен аймақтарындағы ақуыздық лимфаның, ферменттердің белсенділігінің, қабыну медиаторларының және аллергиялық өзгерістердің салыстырмалы зерттеуі ерекше құндылық болып табылады. Зақымдану қарқындылығын анықтау тұрғысынан лимфадағы әртүрлі жасушаішілік локализациясы бар ферменттердің (цитоплазма ферменттері, митохондриялар, лизосомалар), сонымен қатар осы органға арналған маркер ферменттерінің құрамын зерттеудің үлкен маңызы бар [102].

Магнийді жоғары концентрацияда қолдану бұлшықет манжеттеріндегі және қақпақшалық синустағы лимфа тамырларының диаметрінің ұлғаюына әкелетіні және бұлшықет манжетіндегі өзгерістер айқынырақ болатыны анықталды. Лимфа қозғалысы жылдамдығының төмендеуі тіркелді (бұл лимфа тамырларының кеңеюімен байланысты). Магнийді қолдану лимфа капиллярларының жиырылу белсенділігін (толық атонияға дейін) тежейтіні көрсетілген. Жиырылу қабілеті магниймен толық басылмайтын тамырларда лимфа капиллярларының қабырғаларында жиырылу амплитудасының төмендеуі тенденциясы әлі де байқалды. Магнийдің жоғары концентрациясы клапан аппаратының жұмысының бұзылуына – оның жиырылу санының айқын төмендеуіне әкелетіні анықталды.

Тамырдың тромбозы кезінде қан мен лимфаның коагуляциясы мен фибринолизі жүйесінде елеулі өзгерістер орын алды. Лимфа коагуляция жүйесінің бастапқы көрсеткіштері қанға қарағанда 2 - 4 есе төмен болды. Бұл лимфаның ұю қабілеті ондағы акселерин-глобулиннің, проконвертиннің, фибриногеннің және басқа коагуляциялық факторлардың аздығынан, сонымен қатар активаторлардың жоғары деңгейі мен фибринолиз тежегіштерінің төмен болуына байланысты. Бұл қатынас фибриннің түзілуін болдырмай, лимфа жүйесіндегі тасымалдау процестерінің тұрақтылығын қамтамасыз етеді [103].

Эксперименттік гепатокарциноманың дамуымен тәжірибелік жануарлардың жамбас бұлшықет ұлпасында, бауырда құрылымдық белгілер байқалады, бұл органның лимфа ағуының өзгеруін көрсетеді. Бауырдағы лимфа түзілу процестерінің ұлғаюын айғақтайтын синусоидтар мен бауыр кеңістіктерінің прелимфатиктерінің көлемінің ұлғаюы, синусоидальды эндотелий жасушаларының ісінуі, қақпа жолдарының лимфа капиллярларының люменінің ұлғаюы байқалады [104].

Төменгі бөліктің ісінуі артық салмағы бар науқастарда жиі кездесетін шағымдардың бірі болып табылады. Бұл жағдайда ісіну лимфедеманың көрінісі де, веноздық жеткіліксіздіктің немесе ілеспе аурудың салдары болуы мүмкін.

Дене салмағының жоғарылауымен және семіздікпен теріде және жұмсақ тіндерде трофикалық өзгерістер жиі байқалады. Артық салмақпен және семіздікпен ауыратын науқастарды емдеу мобильділіктің төмендеуімен, өзін-өзі күтудегі қиындықтармен және психологиялық проблемалармен байланысты қосымша қиындықтармен бірге жүреді [105].

Жедел веноздық гипертензияда, гемодинамикалық және лимфодинамикалық бұзылыстарда, токсикалық метаболиттердің әсерінен лимфа жүйесінің аймақтық бөлігінің бұзылуы дамиды, бұл негізінен бүкіл патологиялық процестің барысын анықтайды. Веноздық тромбозды емдеудің жаңа әдістерін жасау үшін флеботромбоздан зардап шеккен аяқтың лимфа және қан тамырларындағы өзгерістерді зерттеумен байланысты аурудың патогенетикалық аспектілерін тереңірек зерттеу қажет [106].

Қалқанша безінің папиллярлық ісігінің клиникалық ағымы аймақтық лимфа түйіндеріне жиі метастазбен сипатталады, олар мойынның орталық тінінің лимфа түйіндерін және терең мойын лимфа түйіндерін қамтиды. Т1-2 негізгі ісігі бар жоғары сараланған қалқанша безінің қатерлі ісігінде паратрахеальды лимфа түйіндерінің метастаздарын анықтау жалған-теріс көрсеткіштің жоғары деңгейімен бірге жүреді. Осы салада қайталанатын хирургиялық араласуларды орындау техникалық қиын және белгілі бір асқынулардың санымен бірге жүреді. Осылайша, орталық аймақтан ұлпаларды профилактикалық алып тастау жергілікті қайталануды және аймақтық лимфа түйіндеріне одан әрі метастаздық таралуын болдырмайды, сонымен қатар процесті оңалтуға көмектеседі, демек, науқасты әрі қарай емдеу тактикасын қалыптастырады [107].

Гипоталамустың супраоптикалық және паравентрикулярлық ядроларында эксперименталды гипотиреоз стереотиптік өзгерістерді дамытады: ісіну сұйықтығымен толтырылған қуыстардың пайда болуымен диффузды ісіну; секреторлық түйіршіктердің лизисі, кариопикноз және кариорексия, деформация, мөлшерінің азаюы және жасушалардың ыдырауы [108].

Гипофиздің ЛГРГ-ге (лютеиндеуші гормонды шығаратын гормон) реакциясы төмендеді, ал гипотиреозды егеуқұйрықтарда АХГ –ге (адамның хорионикалық гонадотропині) тестикулярлық жауап өзгеріссіз қалды. Гипотиреоз еркек егеуқұйрықтардағы копуляциялық мінез-құлықты басады. Гипотиреоз еркек егеуқұйрықтарда гипоталамус-гипофиз деңгейінде жыныс безі осінің дисфункциясын тудырады. Ересек ұрғашы егеуқұйрықтарда гипотиреоз эстрадиол секрециясымен қатар жүретін фолликулярлық дамуды басады, ал плазмадағы прогестерон мен пролактин (ПРЛ) концентрациясы гипотиреозды аналық егеуқұйрықтарда жоғарылады. Гипотиреоз гипофиздегі вазоактивті ішек пептидінің (VIP) біршама айтарлықтай арттырды, бірақ дофамин синтезіне әсер етпеді. Бұл нәтижелер гипотиреоздың гипофиздің VIP деңгейін жоғарылататынын көрсетеді және бұл жоғарылаған VIP деңгейі (ПРЛ) секрециясына паракринді немесе аутокринді түрде әсер етуі мүмкін [109].

Қалқанша безінің, бүйрек үсті безінің және жыныс безінің гормондары арасындағы функционалдық қатынас ересек аталық егеуқұйрықтарда зерттелді.

Гипотиреозды 4 – метил – 2– тиюурацилді (тиуурацил) 2 апта бойы ауыз сумен беру арқылы туындатты. Қан плазмасындағы ТТГ концентрациясы күрт өсті, ал егеуқұйрықтарда плазмадағы трийодтиронин мен тироксин концентрациясы төмендеді. Бұл нәтижелер гипотиреоздың бүйрек үсті безінің дисфункциясын тудыратынын және гипофиздің АКТГ гиперсекрециясына әкелетінін көрсетті. Бүйрек үсті безінің дисфункциясы гипоталамус арқылы ЛГРГ секрециясының тежелуіне ықпал етіп, кортикотропин-рилизинг гормоны (КРГ) артуы мүмкін [110].

Қалқанша безінің ауруымен жыныстық дамудың бұзылуы, бедеулік немесе репродуктивті бұзылулар сияқты репродуктивті функциялардың бұзылуы болуы мүмкін. Жатырдың рецептивтілігі-жатырдың эмбрионды имплантациялауды қабылдау кезеңі. Қабылдау кезеңінде (имплантация терезесі) жаңадан пайда болған бластоцист жатырдың эпителийіне енгізіледі. Гипотиреоз E2 деңгейін төмендету арқылы жатырдың қабылдау қабілетін нашарлатады, сондай-ақ жатырдың сезімталдық факторларының гомеобокс A10 және остеопонтин экспрессиясын төмендетеді. Сонымен қатар, гипотиреоз простагландиндер E.2, F 2 α және I 2 сигналдық жолдар элементтерінің экспрессиясының өзгеруіне себеп болды және жатыр тініндегі осы простагландиндердің деңгейін өзгертті. Гипотиреоздің әсері әйелдердің репродуктивті ауытқуларына әсер ететін механизмдері, простагландиндердің сигнал беру жолын тежеуі мүмкін, бұл жатырдың сезімталдығының төмендеуіне әкеледі [111].

Жоғарыда келтірілген материалға сүйене отырып, лимфа жүйесі ағзада тепе-теңдік сақтауда және гуморальды тасымалдау жүйесінің негізгі буындарының бірі бола отырып, барлық патологиялық процестерге қатысады, әртүрлі рөл атқарады: компенсаторлық немесе жіті патологиялық процесстің дамуын. Соңғы кезде лимфа жүйесінің физиологиясы мен патофизиологиясына теоретиктер мен клиниктердің қызығушылығының артуына қарамастан, біздің ол туралы теория мен тәжірибе тұрғысынан біліміміз қан тамырларына қарағанда әліде болса жеткіліксіз және олардың бөлімдерін түсінуіміз төмен. Сонымен қатар, лимфа жүйесі жүрек-тамыр жүйесінің құрамдас бөлігі (оның «үшінші» компоненті) және барлық дене сұйықтықтарының байланыстырушы буыны бола отырып, гомеостазды сақтауда маңызды рөл атқарады. Ол бір жағынан қан мен жасушааралық сұйықтық, екінші жағынан жасушааралық сұйықтық пен жасушалар арасындағы алмасу процестеріне тікелей қатысады.

1.2 Қалқанша безі қызметінің бұзылыстары және оның ішкі ағзаларға әсері

Қазақстан Республикасының аумағында топырақта, суда және азық-түлік өнімдерінде йодтың жетіспеушілігі анықталып, гипотиреоз барлық жерлерінде тіркелген. Әсіресе, Батыс өңірінің аймақтарында – Ақтөбе, Атырау, Батыс Қазақстан облыстарында және Алматы облыстарында қалқанша безінің патологиясы эндокриндік жүйе аурулары, оның ішінде бірінші реттік көрсеткішке ие қалқанша безінің патологиясы. Ең қолайсыз жағдай яғни

балалар арасындағы гипотиреоз ауруы көп тараған аймақ Атырау облысы. Қалқанша безінің аурулары гипотиреоз және тиреотоксикоз 2-ші орынды алады [112].

Шығыс Қазақстан, Арал өңірі және Жоңғар және Іле Алатауы аймақтарында гипотиреоздың туу себебі биосферасында йодтың мөлшері аз географиялық аймақтардың қатарына жататындықтан. Гипотиреоздың әсерінен эритроциттермен жеткізілген оттегі энергия алмасуының төмендеуі байқалады [113]. Осы позициялардан қан жүйесінің эритроидты байланысының бұзылуы гипотиреоздың клиникалық көріністерін күшейтуі мүмкін [114].

Гипотиреоз – организмде қалқанша без гормондарының тұрақты және ұзақ жетіспеуінен немесе олардың мүшелерге әсерінің төмендеуінен туындайтын эндокриндік жүйенің жиі кездесетін патологияларының бірі. Гипотиреоз негізгі метаболизмнің төмендеуімен бірге жүреді, осыған байланысты белоктар, майлар және көмірсулар алмасуы, өсу, жылу өндіру және дифференциация баяулайды, бұл тез шаршауға, әлсіз қозғыштыққа, лабильділіктің төмендеуіне, жүйке жүйесінің зақымдануы және инфекцияларға төзімділігінің төмендеуіне әкеледі [115, 116].

Таралуы бойынша гипотиреоз барлық эндокриндік аурулардың арасында бірінші орындардың бірін алады және оның таралуы жасына қарай артады. Қалқанша безінің гипофункциясына тән клиникалық белгілердің әртүрлілігі көбінесе қалқанша безінің гормондарының жетіспеушілігімен байланысты метаболикалық процестердің бұзылуына байланысты. Қалқанша безінің патологиясы организмнің эндокриндік, иммунологиялық, энергетикалық гомеостазын қамтамасыз етуге әсер етеді [117].

Қалқанша безі қанмен өте бай қамтамасыз етілген және бүйрекке қарағанда алты есе, ал миға қарағанда үш-төрт есе көп тамырларға ие. Ол жоғарғы және төменгі қалқанша артерияларынан қан алады. Бұл жұптасқан тамырлар бездің жоғарғы және төменгі бөліктерін қамтамасыз етеді. Жоғарғы қалқанша артериясы сыртқы ұйқы артериясының бірінші тармағы болып табылады, өйткені ол қалқанша шеміршектің жоғарғы мүйізі деңгейінде пайда болады. Содан кейін жоғарғы қалқанша артериясы алдыңғы, төмен және қалқанша безінің жоғарғы полюсіне қарай төс бұлшықетінің артындағы ортаңғы сызыққа қарай жылжиды. Осы жерден жоғарғы қалқанша артериясы шығады. Бір тармақ нүктесі қалқанша безінің арқа жағынан өтеді. Тағы бір үстірт тармақ төс және қалқанша маңдай бұлшықеттерін бойлай өтіп, бұлшықеттерді, сондай-ақ төс бұлшықеттерін қамтиды. Қалқанша безінің лимфа дренажына төменгі терең мойын, преглоттикалық, претрахеальді және паратрахеальді түйіндер кіреді. Атап айтқанда, паратрахеальді және төменгі терең мойын түйіндері тоқыраудан және төменгі бүйірлік лобтардан лимфа дренажын алады. Қалқанша безінің жоғарғы бөліктері жоғарғы претрахеальді және лимфа мойын түйіндеріне ағып кетеді.

Қалқанша безінің дисфункциясы орталық және перифериялық жүйке жүйесіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін екені белгілі. Гипертиреозда жүйке жүйесінің зақымдануы қалқанша безінің гормондарының токсикалық әсерімен,

метаболизмнің жеделдеуімен және катехоламиндерге сезімталдықтың жоғарылауымен байланысты. Бұл эмоционалды лабильділікпен көрінеді, яғни көз жасынан эйфорияға жылдам өту. Гипотиреозда психикалық бұзылулардың дамуының себептерінің бірі - гипотиреозды энцефалопатия. Бұл кезде аффективті синдромдар дамуы мүмкін: депрессиялық немесе маниакальды, когнитивті процестер басылады. Органикалық зақымдану деменциямен көрінеді. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, эутиреозға қол жеткізгеніне қарамастан, пациенттерде когнитивті бұзылулар және аффективті бұзылулар белгілі бір дәрежеде сақталуы мүмкін [118].

Қалқанша безінің гормондары мидың дамуы үшін іргелі болып табылады және өмір бойы ми қызметін сақтаудың маңызды факторлары болып табылады. Олардың әрекеті сәйкесінше нейрондар мен глиальды жасуша популяцияларындағы геномдық және геномдық емес механизмдерді реттейтін арнайы жасушаішілік және мембраналық рецепторлармен байланысу арқылы жүзеге асады [119]. Қалқанша безінің гормондары мидың қалыпты дамуы үшін қажет. Олар нейрогенезге, нейрондар мен глиальды жасушалардың дифференциациясына және миграциясына, синаптогенезге және миелинизацияға әсер етеді. Қалқанша безінің гормонының жетіспеушілігі ұрықтың және босанғаннан кейінгі даму кезінде миға қатты әсер етуі мүмкін, бұл жетілудің кешігуіне, интеллектуалдық жетіспеушіліктерге және неврологиялық бұзылуларға әкеледі [120].

Қалқанша безінің қызметі мен депрессия арасындағы байланыс бұрыннан белгілі. Қалқанша безінің ауруы бар науқастарда депрессиялық белгілердің пайда болу ықтималдығы жоғары, ал керісінше депрессия әртүрлі шағын қалқанша аномалиялармен бірге жүруі мүмкін. Дәстүрлі түрде ең жиі ауытқулар Т4 жоғарылауы, төмен Т3, жоғары rТ3, ТРГ-ге ТТГ реакциясының нашарлауы, оң антитиреоидты антиденелер және тиротропин-релизинг гормоны (ТРГ) жұлын сұйықтығы концентрациясының жоғарылауы болып табылады. Сонымен қатар, қалқанша безінің гормондық препараттары антидепрессанттарға клиникалық жауапты тездетеді және күшейтеді. Дегенмен, қалқанша безінің қызметі мен депрессия арасындағы өзара әрекеттесу механизмдері әлі де зерттеуді қажет етеді. Жақында биохимия, генетика және нейробейнелеу саласындағы жетістіктер қалқанша безінің депрессиясының байланысы туралы жаңа түсініктер берді.

Гипотиреоздың жиі кездесетін белгілерінің бірі эмоционалды бұзылулар болып табылады. Гипотиреоз мен депрессия арасындағы байланыс ұзақ уақыт бойы орнатылғанына қарамастан, гипотиреоз кезіндегі депрессияның ауырлығы туралы нақты түсінік әлі жоқ. Қалқанша безінің жұмысының ауыр бұзылыстарымен де депрессия әрдайым бола бермейді. Субклиникалық және айқын гипотиреоз кезіндегі депрессияның ауырлық дәрежесі арасындағы айырмашылық туралы әдебиет деректері қарама - қайшы [121-123].

Қалқанша безінің гормондары дене мүшелерінің көпшілігінің, соның ішінде көздің қалыпты өсуі, дамуы және оңтайлы жұмысын жалғастыру үшін өте маңызды. Қалқанша безінің гормондары сигнализациясы тордың дамуы мен

жетілуін реттеуде орталық рөл атқарады. Эмбриональды және босанғаннан кейінгі ерте даму кезіндегі қалқанша безінің гормондары тапшылығы көздің өсуін және торлы қабық жасушаларының барлық түрлерінің пролиферациясын нашарлатады. Клиникалық тұрғыдан алғанда, гипотиреоз да, гипертиреоз да қалқанша безге байланысты офтальмопатия, диабеттік ретинопатия және жасқа байланысты макулярлы дегенерация сияқты көз ауруларымен қатар жүретінін атап өткен жөн [124]. Орбита мен көз алмасы қалқанша безінің метастаздық қатерлі ісігінің жиі кездесетін орны болмаса да, орбиталық метастаздар қалқанша безінің карциномасының негізгі клиникалық көрінісі болуы мүмкін. Ақырында, амиодарон сияқты кейбір дәрі-дәрмектер қалқанша безінің дисфункциясын да, көздің жанама әсерлерін де тудыруы мүмкін. Қалқанша безінің аурулары мен көз аурулары бірнеше механизмдермен өзара байланысты, сондықтан бұл байланысты білу үшін диагностика мен емдеудің үлкен маңызы бар [125].

Қалқанша безінің гормондары жүрек қызметімен тығыз байланысты. Қалқанша безінің ауруларының ең маңызды клиникалық белгілері мен симптомдарының кейбірі кардиологиялық көріністер болып табылады. Гипотиреозда да, гипертиреозда да қалқанша безі гормонының тән физиологиялық әсерін молекулалық және жасушалық деңгейдегі әрекеттерден түсінуге болады. Мұнда біз қалқанша безінің гормондарының метаболизмі мен жасушалық әсерлерден бастап жүрек ауруымен бірге жүретін қалқанша безінің гормондарының метаболизміндегі өзгерістерге арналған статин мен амиодарон терапиясымен байланысты нақты ойларға дейінгі тақырыптарды зерттейміз [126].

Қалқанша безінің гормондары жүрек қызметі мен жүрек-қан тамырлары гемодинамикасының маңызды реттеушісі болып табылады. Триодотиронин (Т3), қалқанша без гормонының физиологиялық белсенді түрі, ядролық рецепторлардың ақуыздарымен байланысады және оң реттелетін гендердің, соның ішінде альфа-миозин ауыр тізбегінің және саркоплазмалық ретикулум кальций АТФазасы. Теріс реттелетін гендерге бета - МНС және фосфоламбан жатады, олар қан сарысуында қалқанша без гормонының қалыпты деңгейі болған кезде төмендейді. Жүйелік қантамырларға Т(3)-делдалдық әсерлері артериялық кедергінің және диастолалық қан қысымының төмендеуіне әкелетін тамырлардың тегіс бұлшықеттерінің босаңсуын қамтиды. Гипертиреозда жүректің жиырылу қабілеті мен жүрек шығарылымы жоғарылайды және жүйелі қан тамырларының кедергісі төмендейді, ал гипотиреозда керісінше байқалады [127]. Субклиникалық гипотиреозы бар науқастарда жүрек-қантамырлық өзгерістердің көпшілігі байқалады, бірақ айқын гипотиреозы бар науқастарға қарағанда аз дәрежеде. Жүрек ауруы жағдайлары кейде төмен Т (3) синдромымен байланысты. Ауру жүрек фенотипі жүрек физиологиясы мен ген экспрессиясы бойынша гипотиреозды жүрекке ұқсайды. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар емделушілерде қан сарысуындағы Т(3) деңгейлерінің өзгеруі қалқанша безінің гормондарының метаболизміндегі өзгерістерден туындайды,

бұл осы жағдайлардағы пациенттерге Т(3) алмастыру терапиясының пайдасы болуы мүмкін деген болжам жасайды [128].

Гипотиреоз кезіндегі терідегі өзгерістер мыналарға байланысты болуы мүмкін:

- рецепторлар арқылы теріге және оның компоненттеріне қалқанша без гормондарының тікелей әсер етуі. Қалқанша безінің гормонының рецепторлары эпидермиялық кератиноциттерде де, дермис пен шаш фолликулаларында да анықталған;

- басқа ұлпаларда қалқанша без гормондарының тапшылығы;

- гипотиреозбен байланысты аутоиммунды аурулар.

Терідегі гистологиялық өзгерістерге эпидермистің жұқаруы мен гиперкератозы, гликозаминогликандардың, атап айтқанда, гиалурон қышқылының дермисте жиналуы жатады [129]. Эпидермистегі қалқанша безінің гормондарының жеткіліксіздігінің салдары терінің, әсіресе аяқ-қолдардың экстензорлық беттерінің құрғақтығы мен кедір-бұдыры болып табылады. Құрғақ тері сыртқы секреция бездерінің секрециясының төмендеуінің және терлеудің нәтижесі болуы мүмкін.

Тыныс алу жүйесіндегі өзгерістер көбінесе гипотиреоздан туындаған семіздікпен байланысты. Зақымдану дәрежесі гипотиреоздың ауырлығына байланысты және жеңіл енгігуден өмірге қауіп төндіретін ауыр тыныс жетіспеушілігіне дейін ауытқиды. Гипотиреозбен ауыратын науқастарда өкпенің өмірлік сыйымдылығы, қандағы оттегінің парциалды қысымы аздап төмендеуі мүмкін, ал оттегі мазмұнының альвеолярлы-артериялық градиенті жоғарылауы мүмкін. Гипотиреозға байланысты беттік-активті заттардың жетіспеушілігі микроателектазды тудыруы мүмкін, ол рентгенде көрінбейді. Гипотиреоз кезіндегі тыныс алу бұлшықеттерінің әлсіздігі де өкпе функциясының бұзылуына ықпал етеді [130].

Гипотиреозда тотығу гомеостаз механизмдерінің бұзылыстары дамып, бауырда өздігінен жарқырайтындығы анықталды. Зерттеулер гипотиреоздың малатдегидрогеназаның, глутаматдегидрогеназаның, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның, аргиназаның ферментативті белсенділігін төмендететінін және сукцинатдегидрогеназаның белсендіретінін көрсетті [131]. Гипотиреозда бауыр қызметі әдетте өзгермейді. Сонымен қатар қан сарысуындағы лактатдегидрогеназаның, аспаратаминотрансферазаның және креатинфосфокиназаның қалыпты жоғарылауы мүмкін [132].

Гипотиреоз кезінде тәбет төмендейді, бұл метаболизмнің төмендеуіне, семіздіктің дамуы басталады. Бұл пациенттердегі салмақтың артуы, ең алдымен, сұйықтықтың сақталуына байланысты [133].

Гипотиреоздың жиі кездесетін белгісі - асқазан-ішек жолдарының моторикасының төмендеуі. Өңештің, асқазанның, аш және тоқ ішектің электрлік және моторлық белсенділігінің төмендеуі байқалады. Өңештің моторлық белсенділігінің бұзылуы дисфагияға әкелуі мүмкін, асқазаннан тағамның эвакуациялануы және ішек арқылы өтуі баяулайды. Ішектің мотор функциясының төмендеуі жеңіл іш қатумен де, паралитикалық ішек

өтімсіздігімен және жалған обструкциямен бірге жүруі мүмкін. Іш жүргізетін терапияға жатпайтын іш қату тән. Бұл өзгерістер вегетативті нейропатияның, мионевральді қосылыстардағы жүйке импульстарының берілуінің бұзылуының, ішектің ишемиясы мен миопатиясы болуы мүмкін. Осылайша, қалқанша безінің гормондарының жетіспеушілігі организмдегі көптеген физиологиялық функцияларна кері және метаболикалық процестерге әсер етеді, сондықтан барлық мүшелерде, жалпы жүйелерде өзгерістер байқалады. Гипотиреоздың клиникалық көріністері өте әртүрлі және спецификалық емес. Сондықтан гипотиреоздың түрлері туралы айту әдеттегідей: емдік (гипертония, полисерозит, өт жолдарының гипокинезиясы және т.б.), гематологиялық (анемия), хирургиялық (холелитиаз), гинекологиялық (бедеулік), неврологиялық (миопатия), дерматологиялық (алопеция) және эндокринологиялық (семіздік, пролактинома, акромегалия). Дегенмен, өзгерістердің көпшілігі натрий левотироксинімен алмастыру терапиясы және гипотиреозды компенсациялау фонында қайтымды болып табылады, бұл олардың қайталама сипатын көрсетеді [134].

Қалқанша безінің (ҚБ) функциясының бастапқы төмендеуімен анемияның даму мүмкіндігі бірқатар зерттеулердің деректерімен расталады [135]. Оның үстіне қалқанша безінің қалыпты жұмысының өзінде эритроциттердің индексі мен қалқанша безінің гормондарының деңгейі арасында айқын байланыс бар: А.Бремнер және т.б., тіпті қалыпты диапазондағы тироксин деңгейінің шамалы ауытқуы гематологиялық көрсеткіштердің елеулі өзгерістерімен байланысты; бұл көрсеткіштің жоғарылауы гемоглобиннің, гематокриттің және эритроциттер санының жоғарылауымен тікелей байланысты ($p < 0,01$) [134]. Гипотиреозда анемия көбінесе бүйректе эритропоэз өндірісінің төмендеуінен, сондай-ақ темірдің, фолий қышқылының, В12 витаминінің жетіспеушілігінен пайда болатыны белгілі, бұл органдардың зақымдануынан туындайды, асқазан-ішек жолдары және/немесе етеккір циклінің бұзылуы; сондықтан анемияның әртүрлі түрлерін, соның ішінде оның нормоцитарлық, микро- және макроцитарлық нұсқаларын дамытуға болады. Кейбір деректерге сәйкес, қалқанша без функциясының төмендеуімен, оның ішінде минималды, норма-және макроцитарлы анемия басым болады, тиреотоксикоз микроцитозбен сипатталады, басқа авторлар гемодинамиканың ығысуын тән микроцитоз және темір тапшылығы анемиясын үшін ең типтік бұзылулар деп санайды [135, 136].

Гипотиреозбен ауыратын кейбір науқастар темір тапшылығы анемиясынан зардап шегеді. Оның дамуының себептері асқазан-ішек жолында темірдің төмен сіңуі және қанның көп жоғалуы, әсіресе меноррагия болуы мүмкін. Гипотиреозда темірдің сіңуі төмендейтіні көрсетілген, бірақ бұл көрсеткіш қалқанша безінің гормондық терапиясына жауап ретінде өсті. Мұндай емдеу аясында гемоглобин деңгейінің жоғарылауы тіркелді, ал егер темір препараттарын бір мезгілде қабылдағанда маңыздырақ болды [137].

Гипотиреоз кезіндегі анемия эритропоэздің тежелуіне және қан сарысуындағы эритропоэтин концентрациясының төмендеуіне байланысты. Пациенттерде темірдің, сарысудағы темірдің, В12 витаминінің және фолий

қышқылының және эритроциттердің өмір сүру ұзақтығы қалыпты деңгейде болса, натрий левотироксинімен емдеу басталғаннан кейін бірнеше апта немесе айлар ішінде жойылатын нормохромды, нормоцитарлы анемия дамиды [138].

Гипотиреоз әртүрлі этиологиялар мен көріністердің қалқанша безінің гормондарының деңгейінің төмендеуінен пайда болады. Емделмеген жағдайда гипотиреоз ауруы өлімге әкеледі. Америка Құрама Штаттарында қалқанша безінің аутоиммунды ауруы (Хашимото тиреоидиті) гипотиреозы ең көп тараған, гипотиреоздың бүкіл әлемде ең көп таралған себеп тамақтағы йодтың жетіспеушілігі болып табылады. Аурудың клиникалық көрінісі асимптоматикалық аурудан микседемалық комаға дейін өзгеруі мүмкін. Бүгінгі күні гипотиреозды қарапайым қан анализі арқылы оңай анықтауға болады және экзогендік қалқанша безінің гормонымен емдеуге болады.

Тәжірибелік тиреотоксикоз және гипотиреоз жағдайында қалқанша бездің күйі минералды зат алмасуға әсер ететіні анықталды, ал химиялық элементтердің құрамындағы ең үлкен өзгерістер эксперименттік тиреотоксикозбен ауыратын егеуқұйрықтардың денесінде тіркелді. Екі эксперименттік топта да В, Со, V және Al-тың едәуір жоғары мөлшері анықталды. Сонымен қатар, эксперименттік тиреотоксикозбен ауыратын жануарларда бақылау тобымен салыстырғанда Cr, Cu, Fe, As, Mn, Ni, Zn және Cd мәндері айтарлықтай жоғары болды. Тәжірибе топтарын салыстыру кезінде гипотиреозбен ауыратын жануарлардың денесінде Mg, P, Cr, Fe, I, Mn, Se, Si, Zn мөлшері айтарлықтай төмен және Sr мөлшері жоғары екені анықталды. Тәжірибелік гипотиреозбен ауыратын егеуқұйрықтардың ағзасындағы токсикалық элементтердің ішінде Al және Sr мөлшері едәуір жоғары болды [139].

Тәжірибелік гипотиреозда гистологиялық зерттеу кезінде қан тамыры кеңістігінде басталған ісіну белгілері, ми жарты шарларындағы капиллярлардың, жүйке және глиальды жасушалардың айналасында сұйықтықтың жиналуы; қан тамырларының бұзылыстары (плетора, тоқырау, жалғыз эндотелиоциттердің дистрофиялық өзгерістері) болды. Жеке астроциттер мен олигодендроглиоциттердің цитоплазмасында ісіну аймақтарында жалғыз ұсақ вакуольдер пайда болды [140].

Гипоталамустың супраоптикалық және паравентрикулярлық ядроларында эксперименталды гипотиреозда стереотиптік өзгерістер дамиды: қуыстар пайда болуымен диффузды шырышты ісіну, секреторлық түйіршіктердің лизисі, кариопикноз және кариорексия, деформация, өлшемдердің кішіреюі және жасушалардың ыдырауы [141].

Йодтың артық болуы қалқанша безінің дисфункциясы, бұл деген гипо- және гипертиреозды тудыруы мүмкін. Қалқанша безінің ауруындағы жүйке-бұлшықет дисфункциясы әдеттегіден гөрі жиі кездеседі және 70% жағдайда кездеседі. Қалқанша безі йодтау процесінде оның күнделікті қажеттілігін қанағаттандыру үшін қалқанша безінің гормондарын белсенді өндіру үшін йодты шоғырландырады. Артық йодтың өзі гипотиреозды тудыруы мүмкін, себебі жойылғаннан кейін оны оңай қалпына келтіруге болады. Йод тудырған

қалқанша безінің дисфункциясынан кейін қалқанша безінің гормондарының артық болуы немесе жетіспеуі жүйелі жүйке-бұлшықет қызметіне елеулі және терең әсер етуі мүмкін [142].

Шашыраңқы склероз (ШС) және аутоиммунды тиреоидит (АИТ) аутоиммундық аурулар деп есептелетіндіктен, осы екі аурудың арасындағы корреляция ерекше қызығушылық тудырады. Біз АИТ-бен ауыратын ер адамдар бақылау тобына қарағанда айтарлықтай жоғары таралуын таптық. АИТ бар әйелдерді бақылау тобындағы әйелдермен салыстырғанда таралуы ерекшеленбеді. АИТ туындаған гипотиреоз барлық дерлік жағдайларда ауыррақ болды және ШС бар науқастарда жиі байқалды [143].

Гипотиреоз бүйрек функциясына тікелей немесе жанама әсер етеді. Жүрек шығарылымының төмендеуіне және жүйелі тамырлар кедергісінің жоғарылауына байланысты екіншілік артериялық гипертензия бүйрек перфузиясының, сүзілу қабілетінің және шумақтық фильтрация жылдамдығының (СКФ) төмендеуіне әкеледі. Пациенттерде сондай-ақ түтікшелік реабсорбция төмендеген, натрий экскрециясы жоғарылаған және калий экскрециясы төмендеген. Плазмадағы ренин белсенділігі, қан сарысуындағы альдостерон деңгейі, жүрекшелік натрийуретикалық пептид төмендеуі мүмкін. Бұл көрсеткіштер натрий левотироксинімен алмастыру терапиясы кезінде қалыпқа келеді. Бүйректер қалқанша безінің гормондарының алмасуына қатысады, ал өз кезегінде қалқанша безінің гормондары бүйректің негізгі функцияларын гормондық реттеуді жүзеге асырады [144].

Айта кету керек, гипотиреоз жиі дамиды және баяу дамиды, бұл бүйрек функциясының елеулі өзгерістерін тудырады, мысалы, проксимальды өзекшелерде натрий реабсорбциясының төмендеуі, дистальды өзекшелердің концентрация функциясының бұзылуы, несеп қышқылының шығарылуының азаюы, бүйрек қан ағымы және шумақтық фильтрация жылдамдығының төмендеуі. Сонымен қатар, гипотиреоз кезінде бүйректің қышқылды-экскреторлық қызметінде елеулі өзгерістер байқалады, олар қышқылдар мен аммонийдің шығарылуының төмендеуімен, сондай-ақ аммоний коэффициентінің төмендеуімен сипатталады. Осылайша, қалқанша безінің күйінің бүйрек қызметіне әсері қазіргі уақытта жеткіліксіз зерттелген, бұл әрі қарай кешенді зерттеуді қажет етеді [145]. Бүйректің вазопрессинге сезімталдығының жоғарылауына, СКФ төмендеуіне және бүйректің құбырлы жүйесіне бірінші реттік несеп ағуының төмендеуіне байланысты кейбір жағдайларда гипонатриемия дамиды. Қалқанша безінің гормондары бүйректің қалыпты жұмыс істеуі үшін қажет, олар өз кезегінде қалқанша безінің гормондарының метаболизмі мен шығарылуына арналған орган ғана емес, сонымен қатар кейбір қалқанша безінің гормондарының әрекеті үшін нысана ретінде қызмет етеді. Гипотиреоз және гипертиреоз бүйрек қызметінің клиникалық маңызды өзгерістерімен байланысты. Гипотиреоз шумақтық фильтрация жылдамдығының төмендеуімен, гипонатриемиямен және бүйректің денеден суды шығару қабілетінің өзгеруімен бірге жүреді [146]. Созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда гипотиреоз жиі кездесетіні, сонымен қатар

несеппен йодтың бөлінуі бұзылатыны белгілі. Қалқанша безі мен тіндеріндегі йодтың жоғары мөлшері қалқанша безінің гормондарының синтезі мен перифериялық метаболизмінің бұзылуына әкеледі. Гипотиреоз жағдайында проксимальды түтікшеде натрий мен судың реабсорбциясы бұзылып, фильтраттың көлемі ұлғаяды [147].

1.3 Қазақстанның дәрілік өсімдіктері және тәжірибелік гипотиреоздың алдын - алу мен түзетуге арналған фитопрепараттар

Қазақстанның Денсаулық Сақтау саласындағы саяси тұжырымдамасының (Қазақстан Республикасының 2016 жылғы 25 қаңтардағы №176 «Денсаулық» денсаулық сақтауды дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған бағдарламасы) басым бағыттарының бірі жаңа жоғары технологиялық препараттарды шығарумен байланысты салаларды дамыту болып табылады. Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығының басты ерекшелігі оның импортқа жоғары тәуелділігі болып табылады. Фармацевтикалық нарық құрылымында Қазақстан Республикасының Мемлекеттік тізіміне енгізілген дәрілік заттардың тек 11% отандық өндірушілер шығаратыны атап өтілген, сондықтан біздің еліміздегі фармацевтикалық өнімдерге сұраныс 90% импорттық дәрілік заттармен қанағаттандырылады. Осыған байланысты Қазақстан Республикасының фармацевтика өнеркәсібі қиын жағдайда. Бұл мәселенің сәтті шешілуіне отандық флора негізіндегі жаңа шөптік препараттарды (фитопрепараттар) жасау қолға алыну керек [148, 149].

Фитопрепараттар қазіргі уақытта көптеген ауруларды емдеу және алдын алу үшін кеңінен қолданылады, өйткені, оларда төмен уыттылық, емдік дозаларда жақсы төзімділік және минималды жанама әсерлер бар. Фитопрепараттардың ассортименті жыл сайын кеңейіп, олардың саны артып келеді. Фитохимиялық тұрғыдан алғанда Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінде биологиялық белсенді заттардың белгілі кластарының көпшілігі бар. Олардың ішінде флавоноидтар және олардың туындылары, алкалоидтар, органикалық және фенол қышқылдары, витаминдер, таниндер және биологиялық белсенді заттардың басқа топтары бар түрлер басым. Қазақстан аумағында ғасырлар бойы дәстүрлі медицинада қолданылып келе жатқан дәрілік өсімдіктердің мол қоры бар.

Қазақстанның флорасы 1000-нан астам түрді қамтиды, бұл ретте олардың зерттелу деңгейінің төмендігі байқалады, мысалы, Қазақстанның 800-ге жуық эндемиктерінің ішінде фитохимия бірнеше ондағандары белгілі, олардың фармакологиялық қасиеттері нашар зерттелген, тек кейбіреулері дәрі ретінде қолданылады. Бұл мәселені шешу, ең алдымен, дәрілік өсімдіктердің ресурстық базасын зерттеу және медицинасында қолдануға қажетті перспективалы шөп түрлерін іздеу арқылы мүмкін болады [148].

Соңғы жылдары қалқанша безінің патологиясы проблемасына қызығушылықтың артуы оның халық арасында таралуына байланысты, ол үнемі өсіп келеді, сонымен қатар аурулардың элеуметтік маңыздылығын анықтайтын уақытша және тұрақты еңбекке жарамсыздықтың жоғарылауы.

Сонымен, эндокриндік аурулар құрылымында қалқанша безінің патологиясы (47,3%) негізгі орынды алады [149].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) әлемде шамамен 150-600 миллион адам ағзасында йод тапшылығынан зардап шегетінін ресми түрде мойындады, оның ішінде еуропалықтардың 11% -ы айқын клиникалық зардаптардан зардап шегеді - қалқанша безінің ұлғаюы.

Қалқанша безінің аурулары - эндокриндік жүйенің дисфункциясымен байланысты ең көп таралған аурулар. Бұл аурулардың көріністері, ең алдымен, қалқанша безі шығаратын гормондардың деңгейіне байланысты. Оның патологиясының спектрі әртүрлі. Бұл аутоиммунды аурулар, түйінді формалар, қатерлі ісіктер, йод тапшылығы [150]. Қалқанша безінің дисфункциясы жиі кездесетін жағдай. Қалқанша безінің патологиясымен сырқаттанушылықтың артуы қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсерінен, организмнің иммунологиялық қорғанысының төмендеуіне ықпал ететін жалпы экологиялық жағдайдың нашарлауымен, сондай-ақ ақаулы тағамдар мен стресс факторларымен байланысты [151].

Гипотиреозға арналған фитотерапия құрамында В-тиамин тобының дәрумендері (жарма, бұршақ, қызанақ, сәбіз және т.б.), пиридоксин (ашытқы, дәнді дақылдар, үрме бұршақ, жүгері және саңырауқұлақтар, балдырлар және т.б.), провитамин А (мыңжапырақ, чистотела, қалақай, қарақұмық, абрикос, салат, қырыққабат, сәбіз және т.б.), аскорбин қышқылы (қырыққабат, сәбіз, қарақат, теңіз шырғаны, шетен, т.б.) болу керек.

Қалқанша безінің ауруларын емдеу үшін препараттар қолданылады, оларды 3 топқа бөлуге болады: қалқанша безінің гормондары, антитиреоидты препараттар, йод препараттары. Дегенмен, химиотерапиялық препараттардың көмегімен фармакокоррекция әрдайым жеткілікті клиникалық тиімділікпен, қолданудың қарапайымдылығымен сипатталмайды, ал ұзақ уақыт қолданғанда ол жанама әсерлерді тудыруы мүмкін. Бүгінгі таңда еуропалық және әлемдік фармацевтикалық нарықтың айтарлықтай үлесін шөптік препараттар алады: әртүрлі бағалаулар бойынша бұл үлес 30-50% құрайды [152, 153]. Қалқанша безінің әртүрлі патологиялық жағдайларының алдын алу және емдеу үшін қолданылатын дәрілік заттардың құрылымында өзінің тиімділігін ғасырлар бойы дәлелдеген шөптік препараттар да белгілі орын алады [154-155].

Фитотерапия фармакотерапиялық емдеумен бірге немесе аурудың жеңіл түрлерінде, дәрілік емдеу курстары арасындағы кезеңде, сондай-ақ алдын алу үшін дербес қолданылады. Халықтық медицинада қалқанша без ауруларын емдеу үшін қоңыр балдырлар, қызыл балдырлар, қантты балдырлар, байкал акониті, бояғыш қарақұйрық, қауырсынды шөп, емдік аққұба, исланд мүгі, фейджоа, сүйел фукус, ақ цинкфол және т.б. профилактика үшін әртүрлі дәрілік өсімдіктер жиі қолданылады [156].

Тиропатологияда өсімдік тектес биологиялық белсенді қоспаларды (ББК) қолдану нәтижелері де қызығушылық тудырады. Дегенмен, құрамында шөптердің қоспалары бар шөптік препараттарды қолдану әрқашан күтілетін клиникалық нәтиже бермейді, бұл құрамдас заттардың антагонизміне, олардың

төмен концентрациясына немесе басқа себептерге байланысты болуы мүмкін [98]. Осыған байланысты ғалымдардың қалқанша безінің дисфункциясының алдын алатын және түзететін жаңа қауіпсіз және тиімді құралдарды іздеуге деген елеулі қызығушылығы ақталған. Тиротропты әсер ететін биологиялық белсенді заттардың ең перспективалы көзі дәрілік өсімдіктер болып табылады. Сондықтан біздің зерттеуіміздің мақсаты йод және басқа да минералдар, май қышқылдары, альдегидтер, этондар, флавоноидтар және басқа да биологиялық белсенді заттар бар кейбір дәрілік өсімдіктердің қалқанша безінің қызметіне әсерін зерттеу болды [157].

Халықтық медицинада қалқанша безінің ауруларын емдеу және алдын алу үшін төмендегі Қазақстан флорасының емдік қасиетке ие шөптерін пайдалануға болады. Томағашөп (*Scutellaria*), родиола қызғылт (*Rhodiola rosea L.*) құрғақ сығындысы. Олар қалқанша безінің функционалдық белсенділігін арттырады, қалқанша безінің гормондарының деңгейін қалыпқа келтіреді [158].

Томағашөп (*Scutellaria*) - таулар мен тау беткейлерінде өседі. Жоңғар, Іле, Күнгей Алатауында кездеседі. *Scutellaria* сығындысықант диабеті, өкпе туберкулезі, пневмония, нефрит, тырысқақ және менингит сияқты емдеуі қиын ауруларды, сонымен қатар қалқанша безінің бұзылысына қарсы профилактикалық әсер етеді [159].

Родиола қызғылт (*Rhodiola rosea L.*) альпі және субальпілік белдеулерде, жартасты тундрада, жартасты беткейлерде, шөгінділерде және өзен жағасындағы ылғалды топырақтарда өседі. Алтай мен Тарбағатайда, Жоңғар Алатауында және Өскемен өңірінің биік таулы аймақтарында кездеседі. Родиола раушан гүлі немесе алтын тамыр халық медицинасында әлсіздік болғанда, шамадан тыс жұмыс істегенде, жалпы сергітетін, тоник және қызбаға қарсы пайдаланған және де жүйке, асқазан-ішек ауруларының жұмысын арттыру үшін қолданылған [160]. Гипотиреоз кезіндегі әр түрлі ауырсыну белгілерін басып, қалқанша безінің жұмысын арттырған.

Долана (*Crataegus*) – Маңғышлақ аумағында, көбінесе сайлардың, бор және гипс шатқалдарының түбінде, ылғалды жерлерде. Батыс және Шығыс Қаратаудың тауларында және Солтүстік Ақтаудың Батыс бөлігінде (Емда жоталары), Түпқараған түбегінде дара немесе шағын топ-топ болып, жартасты беткейлер мен табандардың бойындағы сулы шатқалдарда өседі [159]. Долана препараттары гормоналды деңгейлерді түзету үшін қолдануға мүмкіндік беретін бірегей қасиеттерге ие. Олар гипо- және гипертиреозды емдеуде де қолданыла алады және кейбір жағдайларда дәрі-дәрмектердің орнын алмастыруға қабілетті.

Өгейшеп (*Tussilago farfara L*) далалық өзендердің құмды аңғарларында және дала сайларының арналарында, шайылған топырақтарда, тау беткейлерінде, тау бөктерінде, тау өзендері мен бұлақтардың жағаларында өседі. Тобыл-Есіл ойпатында, Семей орманында, Каспий, Балқаш, Алтай, Жоңғар, Іле, Күнгей Алатауында кездеседі. Халық медицинасында өгейшепті бүйрек, өкпе, тыныс алу жолдары, асқазан-ішек жолдары ауруларына, қуықтың

қабынуына, бас ауруына, қалқанша безінің қызметі төмендегенде қолданылады [161].

Шайшөп (*Hypericum*) - өзен аңғарларындағы дымқыл шалғындарда, шалғынды ойпаңдар мен далаларда, аралдық ормандардың жиектері мен алқаптарында, бұталар арасында, дала тауларының жартасты беткейлері мен шатқалдарында және құрғақ өзен арналарында өседі [162]. Қазақстанның барлық аймақтарында кездеседі. Дәрілік өсімдік ретінде шайшөп сусыны бұрыннан белгілі. Гипотиреозға арналған кардиопротекторлық препарат.

Қырмызыгүл *Calendula officinalis* L. - Ақтөбе облысы, Мұғалжар ауданында кездеседі. Гүлдің алкогольді тұнбалары тамақ ауруы, ауыз қуысының шырышты қабығының аурулары, кесілген жерлер, ірінді жаралар мен күйіктерде бактерицидтік және қабынуға қарсы препарат ретінде қолданылады [163]. Ағзадағы қалқанша безінің гормондарының деңгейін реттейді. Гипотиреозға арналған кардиопротекторлық препарат.

Итмұрын (*Rosa*) - Байкалдың оңтүстік-батысында (Алтай, Тарбағатай, Жетісу Алатауында) кездеседі. Итмұрын дара немесе топ болып ормандардың сирек өскен жерлерінде, шеттерінде, ойықтар мен саңылауларда, бұталар арасында және жыралар бойында өседі, көбінесе шалғындар мен жайылма ормандарда кездеседі. Итмұрын (*Rosa*) қайнатпасы, тұнбасы және майы С және Р гиповитаминозының алдын алу, және емдеу үшін қолданады. Өсімдік адамның ақыл-ой және физикалық қабілетін арттырады, гипотиреоз кезінде иммунитетті күшейтеді. Суық тиюге, ауыз қуысының ауруларына, гайморитке қарсы тұруға көмектеседі, қан қысымын қалыпқа келтіреді, жүрек-тамыр жүйесін, жүйке ауруларына және асқазан-ішек жолдарының ауруларын емдейді [164].

Қалқанша безінің патологиясында қолданылатын дәрілік өсімдіктердің әрекетінің көпваленттігін ескере отырып, олардың санын көбейтуге болады. Олар долана, итмұрын, шайшөп, құлмақтың тұқымдары, қырмызыгүлі, сасықшөп немесе ламинария, жалбыз, мың жапырақты, тасшөп. Гипотиреоз жағдайында келесі құрамды жинаған жөн: жөке гүлі, жолжелкен жапырақтары, қырмызы гүлдері, мыңжапырақ шөбі, түйіршікті шөп, түймедақ гүлдері, аскөк жемістері, жалбыз жапырақтары [165, 166].

Жөке гүлібарлық жерде саябақтар мен бақшаларда өседі. Орал, Қостанай, Петропавл, Семей, Қарағанды, Балқаш, Лениногор, Өскемен, Алматы, Жамбыл, Шымкент қалаларындағы көшет екепелерінде кездеседі. Бұл табиғи антипиретиктің құрамына эфир майлары, флавоноидтар, шырыш және басқа да биологиялық белсенді заттар кіреді. Суық тию кезінде болған –жоғарғы температураны төмендетіп, токсиндерді шығарып және иммунитетті жақсартады. Гипотиреозға арналған кардиопротекторлық препарат [167].

Кәдімгі мыңжапырақты орманды, орманды дала және дала аймақтарында, шалғынды алқаптарда, таулардың далалық және шалғынды беткейлерінде, тыңайған жерлерде, егістіктердің шетінде, шөлейт жерлерде және жол бойларында өседі. Ертіс және Семей ормандарының Тобыл-Есіл ойпатында, Көкшетау, Ақтөбе облыстарында, Каспий теңізінде, Мұғаджарда, Ұлытауда,

Қарқарда, Мойынқұмда, Балқашта, Алтайда және Тарбағатайда, Жоңғарда, Батыс Тянь-Шаньда, Шу-Іле таулары, Қаратау аймақтарында кездеседі. Мыңжапырақ - танымал дәрілік өсімдік. Ежелгі медицинада мыңжапырақ іш катууды, зәрді, етеккірдің дұрыс келуін, бүйрек тастарын ерітіп, бойдан шығаруды, жатырдың барлық ауруларына көмектесетіні дәлелденіп, қолданылған. Өсімдік сығындылары ішек моторикасын қалыпқа келтіреді, азот оксидінің синтезіне әсер ету арқылы спазмолитикалық, қабынуға қарсы және адренергиялық жүйеге әсер етіп, асқазан-ішек жолына және қалқанша безінің функциясының төмендеуіне әсер етеді [155].

Түймедақ гүлдері ашық жерлерде, көбінесе арамшөп ретінде өседі. Түймедақпен емдеу негізгі немесе қосымша терапия ретінде асқазан-ішек жолдарының, гинекологиялық және гормоналды, несеп-жыныс және басқа дене жүйелерінің патологиялары үшін қолданылады. Түймедақ гүлін шайнасаңыз, ауыз қуысының шырышты қабығының қабынуына пайдалы [168].

Мерказолилмен туындаған эксперименттік гипотиреозға шалдыққан зертханалық жануарлардың қалқанша безінің күйін кешенді препарат «Тиреотон» түзетеді, қалқанша безінің құрылымын қалпына келтіреді, мазасыздық деңгейін төмендетеді, егеукүйрықтардағы когнитивтік функцияларды қалыпқа келтіреді [169].

Деректері бойынша [170], тиреотон эксперименталды гипотиреоз кезінде пайда болған жануарлардың миындағы құрылымдық өзгерістерді нейропротекторлық әсер етеді, сонымен қатар нейрондардың энергетикалық метаболизмін жақсартып, пируваткиназа, Н⁺-АТФазы, белсенділігін арттырады, сонымен қатар митохондриядағы тотығу фосфорлану процестерінің конъюгациясы болады [171, 172].

Корсун Е.В. және т.б. [173], фитотерапия институтында әзірленген дәрілік өсімдіктердің топтамасы («Лобанов» шөп шайы) құрамында көкбауыр шөбі, кәдімгі зығыр, қалақай мен жалбыз жапырақтары, пижма гүлдері және басқалары емдеудің тиімділігін арттырды. Шөптік шайды қабылдау аяқталғаннан кейін пациенттердің қалқанша безінің көлемінің сақталуы, эхоструктураның біртектілігі және органның қозғалғыштығын жоғарылауы байқалды. Зерттеулер нәтижесінде, мерказолил тудырған гипотиреоз жағдайында исланд цетрарианың сығындысы мен 30% спирттік тұнбасын курстық қолдану тироксин мен трийодтирониннің жоғарылауына, тиреотропты гормон деңгейінің және қандағы несеп қышқылы мен креатинин мөлшерінің төмендеуіне, ақуыз алмасуына оң ықпалын тигізді [174].

Тұзу қазтабан (*Potentilla erecta* (L.)*Raeusch*) асқазан-ішек жолдарының аурулары, асқазанмен, ішектен қан кету кезінде, кәдімгі қазтабан (*Potentilla anserine* L.) жараларды емдеп, диуретикалық, қабынуға қарсы, қан қызыл долана (*Crataegus sanguinea* Pall.) гипертония, жүрек әлсіздігі, жүрек ырғағының бұзылуы кезінде пайдаланылады [175].

Азиялық центелла немесе Gotu kola мидың, жүйкенің және көңіл-күйдің саулығын қамтамасыз ететін адаптогенді шөп. Ол ең қауіпсіз адаптогенді шөптердің бірі болып саналады және әдетте пациенттер жақсы қабылдайды.

Гипотиреозбен ауыратын науқастардың ең көп тараған субъективті белгілерінің бірі «мидың шатасуы» болып табылады. Шөптік формуладағы центелла когнитивті функцияны қолдауға көмектеседі. Бұл шөп гипотиреоздан туындаған «мидың шатасуына» көмектесуі мүмкін [176].

Ganoderma lucidum, саңырауқұлақ, әдетте гипотиреозды емдеуге арналған препараттарда кездесетін адаптогенді өсімдік. Ол нашар бақыланатын гипотиреоз кезінде жоғарылайтын холестеринді төмендетуге көмектесу арқылы жүрек-қан тамырларын жақсартады [177].

Cordyceps sinensis гипотиреозды емдеу үшін қолданылатын дәрілерде кездеседі. Бұл өте шаршаған науқастар үшін тамаша адаптогенді шөп. Ол инсулинге сезімталдық пен жүрек-қан тамырларының жұмысын жақсартуға көмектеседі.

Жалаң мия қалқанша безінің саулығы үшін арнайы тұжырымдалмағанымен, ол кортизол деңгейін жоғарылату үшін көрсетілген. Көбінесе қалқанша безінің стрессі кортизол өндіретін бүйрек үсті бездері сияқты басқа эндокриндік жүйелерге әсер етеді. Егер сіз гипотиреозды емдегеннен кейін үнемі шаршауды сезінсеңіз, бұл бүйрек үсті безінің проблемаларына байланысты болуы мүмкін. Жалаң мия кортизол деңгейін арттыруға және шаршауды азайтуға көмектесетін керемет шөп.

Nigella Sativa немесе қара зире Хашимото сияқты аутоиммунды аурулар үшін қолданылады. Бұл зертханаларда байқалатын антиденелердің жоғары деңгейін төмендетуге көмектесуі мүмкін. Ол сондай-ақ ТТГ деңгейін төмендетуге және Т3 деңгейін арттыруға көмектеседі, сонымен қатар гипотиреозбен ауыратын науқастарда жиі байқалатын салмақты азайтуға көмектеседі.

Ақ қазтабан (*Potentilla alba*) – шөптер туралы кітаптар пайда болғанға дейін алғаш рет пайда болған жоғары бағаланған құнды дәрілік өсімдік, дегенмен, қазір ұмытылған. Бұл түр қазіргі уақытта Шығыс Еуропада дизентерия мен қалқанша безінің әртүрлі ауруларын емдеуде қолданылады. Әдеби шолуда осы өсімдік түріне қатысты фитохимиялық, фармакологиялық және токсикологиялық зерттеулердегі жетістіктер жинақталған. Осы уақытқа дейін жүргізілген клиникалық зерттеулер оның нақты әсер ету механизмі, биожетімділігі және фармакокинетикасы туралы деректер жоқ болса да, оның қалқанша безінің бұзылыстарын емдеуде дәстүрлі қолданылуын қолдайды [178].

Ақ қазтабан (*Potentilla alba*) - қалқанша безінің ауруларын емдеуге арналған тиімді және қауіпсіз препараттарды жасау үшін перспективалы өсімдік шикізаты. Бұл әлеуметтік-экономикалық жағдайы бар аймақтардағы адам ағзасынан радионуклидтерді шығару мақсатында, сондай-ақ йод тапшылығы бар аймақтарда ерекше маңызға ие [179]. Ақ қазтабан (*Potentilla alba*) – халық медицинасында кеңінен қолданылатын өсімдік. Ақ қазтабан (*Potentilla alba*) шөптері мен тамырсабақтары қазіргі уақытта дәрілік өсімдік шикізаты ретінде пайдаланылады. Ақ қазтабан (*Potentilla alba*) құрамында Mn, Zn, Cu, Se, сонымен қатар көп мөлшерде Co, Ni, Ba, K, Ca, P, Fe

макроэлементтері бар. Жер үсті бөлігіне қарағанда жер асты бөлігінде Co, Ni, Li, K, P көбірек табылған. Айта кету керек, ақ қазтабан құрамында элементтік йод және йод қышқылының анионы да бар [180].

Құрамында йодтың жоғары болуына және қалқанша безінің гормондары – тироксин (Т4) және трийодтиронин (Т3) деңгейіне әсер ету қабілетіне байланысты ақ қазтабан қалқанша безінің гипофункциясы мен гиперфункциясын түзету үшін кеңінен қолданылады. Әртүрлі елдердің халықтық медицинасында ақ қазтабан инсульт, инфаркт, атеросклероз, гипертония, асқазан жарасын емдеуде де қолданылады. Эксперимент кезінде егеуқұйрықтарға құрғақ ақ қазтабан (*Potentilla Alba*) сығындысының сулы ерітіндісін енгізу, бағдарлау-барлау реакциясын белсендіріп, қанындағы қалқанша без гормондарының айқын жоғарылауы анықталды. Бұл әсер көрсетілген сығынды құрамындағы йодтың, йод қышқылының анионының, селен, мырыш сияқты микроэлементтердің, сондай-ақ құрамында флавоноидтардың, сапониндердің, ириодтардың және барлық деңгейлерге әсер ететін басқада биологиялық белсенді заттары бар қосылыстардың болуына байланысты, организмдегі қалқанша безінің гормондарының қалыпты жұмыс істеуі үшін қажет және толық сіңуіне ықпал етеді. Ақ қазтабан сығындысының белгіленген әсері оны клиникалық тәжірибеге ұсыну үшін одан әрі зерттеу қажеттілігін негіздейді. Бұл ақ қазтабан (*Potentilla Alba*) қалқанша безінің патологиясын түзетудің перспективалы көзі екенін растайды [181].

Ғалымдар мақсатты ғылыми зерттеулердің арқасында өсімдіктер әлемінің құпияларына тереңірек еніп келеді. Қалқанша безінің патологиялары үшін әлемдік медицинада әзірленген және қолданылатын шөптік препараттар алдын алу және емдеуге қатысты жеткілікті сенімді мысал болып табылады. Біздің жұмысымызда гипотиреозмен күресуде шөптік препараттардың ауқымын кеңейтуге тырыстық.

2 ЗЕРТТЕУ НЫСАНДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу жұмыстары ҚР БҒМ ҒК Адам және жануарлар физиология институтының лимфа жүйесі физиологиясы лабораториясында жүргізілді.

Барлық эксперименттік жұмыстар Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес және эксперименттік және басқа да ғылыми мақсаттарда пайдаланылатын омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Еуропалық конвенцияда көрсетілген (Страсбург, 1986 ж.) және Женева конференциясында (1971 ж.) бекіткен биоэтика қағидаларына және Қазақ ұлттық медицина университетінің жергілікті этикалық комиссиясымен бекітілген (2018 жылғы 11 маусымдағы № 7 (71) хаттама) сәйкес жүргізілді.

Тәжірибелер этикалық стандарттарға сәйкес салмағы 250 ± 3 г болатын 150 ақ зертханалық SpragueDawley (SD) аталық егеуқұйрықтарында жүргізілді. Тәжірибелік гипотиреозды дамыту үшін жануарлар 100 г дене салмағына 20 мг дозада мерказолилді ауыз сумен 30 күн бойы қабылдады [182, 183]. Егеуқұйрықтар 4 топқа бөлінді: 1-ші (n=30) бақылау тобы; 2-ші (n=40) эксперименталды гипотиреоз; 3-ші (n=40) топ ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамын және 4-ші (n=40) ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан қабылдаған егеуқұйрықтар алынды. Экспериментке дайындық және морфологиялық зерттеулер барынша стандартталып, диета, жануарларды сұрыптау, материалды іріктеу бірдей жағдайда өтті. Егеуқұйрықтар виварийдің стандартты диетасына сәйкес тамақтандырылды. Тәжірибеде гипотиреоз жағдайын туғызу үшін мерказолил (mercazolilum) антитиреоидты препарат, халықаралық патенттелмеген атауы: 71/273/23 тіркеу нөмірі бар тиамазол қолданылды. Құрамы: 1 таблетканың құрамында: белсенді зат - тиамазол - 0,005 г; қосымша заттар - кант, картоп крахмалы, кальций стеараты. Фармакологиялық құрамы бойынша мерказолил қалқанша безінің тироксин (Т4) және трийодтиронин (Т3) гормондарының түзілуін тежейтін дәрілер тобына жатады. Оның әсер ету механизмі пероксидаза ферментінің белсенділігін тежеп, тиреоидты гормон қалқанша безінің йодталуына қатысады яғни синтезінің бұзылуына әкеледі.

Қалқанша безінің бұзылыстарын түзету үшін егеуқұйрықтарға 30 күн бойы 2 мкг/100 г дене салмағына ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы және ауыз сумен тәулігіне 50 мл/100 г дене салмағына ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасы берілді [184]. Шөптік қайнатпа - 100 г шөпке 0,4 литр су құйылып қайнатылады, 2 сағат салқындатылған тұнбаға 2 мкг «Қара шипа плюс» бальзамы араластырып, дайын болған препаратты егеуқұйрықтардың ауыз суымен беріледі. Қалқанша безінің, мойынлимфа түйіндерінің және лимфа тамырларының 290 препараты зерттелді.

Зерттеуге эфирмен ұйықтаған егеуқұйрықтардың кеуде лимфа өзегінен лимфа ағыны және градуирленген микроканула көмегімен лимфа алынды.

Құрсақ қуысының каудальды бөлігінде лимфаны жинағаннан кейін құрсақ қолқасын кесіп, оған қан алу үшін тефлон катетерін енгізді.

Ұнтақ түріндегі «Қара шипа плюс» бальзамы (йод, калий йодаты) – йод тапшылығының алдын алу, ағзаның қорғаныс механизмдерін арттырып, қалқанша безінің қызметін қалыпқа келтіреді. Ағзадан токсиндерді, ауыр металдарды байланыстыруға және шығаруға ықпал етеді. Йод адам сарысуының антиоксиданттық статусын жоғарылатып, вирустық инфекциялардың дамуына жол бермейді. Йод патогендік микроорганизмдердің барлық кластарын өлтіруге қабілетті.

2.1 Биохимиялық зерттеу әдістері

Гипотиреоздың дамуы қандағы және лимфадағы ТТГ, Т3 және Т4 деңгейімен бақыланады. Қалқанша безді ынталандыратын гормон - ТТГ, трийодтиронин - Т3 және тироксин - Т4 лимфа мен қандағы концентрациясы бақылау тобындағы жануарларда (1-топ) және эксперименттік гипотиреоз (2-топ) және түзетудің (3-топ) 15 және 30-шы күндерінде электрохимиллюминесценттік әдіспен IMMUNOTECH (Чехия Республикасы) шығарған қосымша нұсқауларға сәйкес стандартты сынақ жүйесін пайдаланып, алынған нәтижелерді одан әрі «COBOS INTEGRA 400» (АҚШ) анализаторында өңделіп анықталды.

Егеуқұйрықтардың бақылау және тәжірибелік топтарында лимфа ағынының жылдамдығы және оның реологиялық қасиеттері зерттелінді. Барлық топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қанының ұю уақыты Сухарев бойынша, ВК-4 вискозиметрі арқылы лимфа тұтқырлығы анықталды. Стандартты биохимиялық талдауға арналған жиынтықпен COBOS INTEGRA 400(АҚШ) автоматты биохимиялық анализаторында лимфа және қанда глюкоза, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ) және аспаратаминотрансфераза (АСТ), жалпы ақуыз, триглицеридтер, билирубин, несеп қышқылы және креатинин деңгейлері анықталды.

2.2 Гистологиялық препараттарды дайындау әдістері

Егеуқұйрықтар жансыздандырылғаннан кейін морфологиялық және гистологиялық зерттеулерге қалқанша безі мен мойын лимфа түйіндері алынды. Жалпы гистологиялық зерттеулер жүргізуге көрсетілген мүшелердің бөліктерін 10%-ды бейтарап формалинде салынды. Бекітілген материалдарды ағынды суда жуып, ары қарай сусыздандырдық. Сусыздандыру үшін спирттің әртүрлі концентрациясы қолданылды: 70⁰, 90⁰, 96⁰. Спирттердің концентрациясын арттырып сусыздандырғаннан кейін материалдың үстіне парафин құйылды.

Зерттеу барысында қалқанша бездері майлы тіндерден ажыратылып, өлшенді. Ұзындығы, ені, оның сол және оң жақ бөліктері штангенциркульмен өлшенді. Бездің жалпы салмағы анықталды. Жарық микроскопиясы үшін қалқанша без 10% бейтарап формалинге салынды. Жоғары концентрациядағы спирттерде гистологиялық зерттеуден кейін материалдар ксилолда тазартылып

парафинге салынды. Қалқанша безінің 5–7 мкм қалыңдықтағы гистологиялық кесінділері Thermo Scientific мен HM 325 микротомының көмегімен алынды. Лимфа түйіндерінің және қалқанша безінің гистологиялық кесінділері гематоксилин-эозинмен, азурмен және эозинмен боялып, полистиролмен қорытыланды. Препараттар фотокамерасы бар «Leica DME» жарық микроскопында қаралды.

2.3 Электронды микроскопиялық зерттеу әдістері

Қалқанша безі мен мойын лимфа түйіндерінің құрылымын жартылай жіңішке кесінділерде және жарықтық электронды микроскопта зерттеу үшін 1 мкм өлшемді органның бөлігін 2,5% глутаральдегидте 0,1 М фосфат буферінде 3 сағат бойы 4°C температурада ұсталып, содан кейін 1% OsO₄ ерітіндісінде фосфатты буферде 2 сағат бойы тұрды, дегидратация кезінде 70% этил спиртімен 1,5% уранилацетат ерітіндісімен контрастталады, содан кейін синтетикалық шайырларға құйылады. Хенкс ортада дайындалған 4% параформальдегид ерітіндісінде қалқанша безі, лимфа түйіні жасушаларының белгілі мөлшері фиксацияланды, одан кейін 1 сағат фосфаттық буферде (рН=7,4) 1% OsO₄ ерітіндісінде тағы да фиксация жүргізілді, дегидратацияны этил спиртінің ұлғаю концентрациясында жүргізіп, эпонмен қапталды (Serva, Германия). Жартылай жұқа кесінділерді «Leica DME» (Leica Microsystems, Германия) жарық микроскопының көмегімен талданды. Электронды микроскопта зерттеу үшін органның бөліктерін қалыңдығы 50–70 нм ультра жұқа кесінділерді «Leica EM UC7» (Leica Microsystems, Германия) ультратомында жасалып, уранилацетаттың қаныққан сулы ерітіндісі және қорғасын цитратымен боялып «JEM 1010» («JEOL Ltd.», Жапония) электронды микроскопында зерттелінді.

2.4 Морфометриялық талдаулар әдістері

Морфометриялық талдау қалқанша безі мен лимфа түйінінің кесіндісіне қолданылған морфометриялық торды [185] пайдаланып жүргізілді. Тор қиылыстары лимфа түйінінің бүкіл бөлімі үшін тұтас және жеке оның әрбір құрылымы – капсула, кортикальды плато, лимфоидты түйіндер, паракортекс, пульпикалық баулар және синустары пайызбен есептеліп көрсетілді [186]. Лимфа түйіндері мен бляшкалар құрылымын цитоанализ кезінде 1600 мкм² стандартты аумақтағы жасушалардың саны олардың бласттарға, орташа және кіші лимфоциттерге, плазмалық жасушаларға, макрофагтарға және т.б. дифференциациясымен есептелді. Келесі құрылымдық-функционалдық параметрлер анықталды: фолликулярлық кеңістіктің (строманың) көлемдік тығыздығы, оның ішінде интерстицийдің, қан және лимфа тамырларының көлемдік тығыздығы; фолликулярлық эпителийдің көлемдік тығыздығы; фолликулярлық эпителийдің көлемдік тығыздығы; фолликулалар қуысындағы коллоидтың көлемдік тығыздығы [187]. Кейбір құрылымдық-функционалды аймақтар үшін ұяшықтардың анықтамалық мәндері пайдаланылды.

Сандық бағалау қалқанша безінің фолликуласындағы ішкі және сыртқы диаметрлерді (кемінде 30 фолликул), фолликулярлық эпителий жасушаларының биіктігі (қабырға қалыңдығы) фолликулярлық индексті кейінгі есептеумен, фолликул, коллоидтық және фолликулярлық эпителий аймақтары; тироцитте - белгілі формулалар бойынша оның ауданын немесе көлемін (ядролық индекс) кейінгі есептеумен ядроның диаметрі Image Pro Plus 4.1 бағдарламасының көмегімен жүзеге асырылды [188].

Тамырлар мен түйіндердің адренергиялық жүйкеленуі негізінен В.А. Говыриннің модификацияланған Фальк әдісімен жүргізілді. Қалқанша безі мен лимфа тамырларының, лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуін, ұлпалардағы катехоламиндерді арнайы гистохимиялық флуоресцентті-микроскопиялық әдісті қолдану негізінде флуоресцентті фотокамералы Vision 300 (Австрия) микроскоп арқылы зерттелді [189]. Қалыңдығы 20 мкм болатын қан тамырлары мен лимфа түйіндерінің жалпы және криостат бөлімдерін дайындады. Препараттар рН 7,2 фосфат буферінде дайындалған глиоксал қышқылының 2% ерітіндісінде инкубацияланды. Содан кейін кесінділер жылы ауа ағынында кептірілді және 100 ° С температурада термостатталды, содан кейін ксиллда ерітілген полистиролдың 5% ерітіндісімен тазартылып және бекітілді. Препараттар камерасы бар Vision 300 флуоресцентті микроскоптың (Австрия) көмегімен зерттелді.

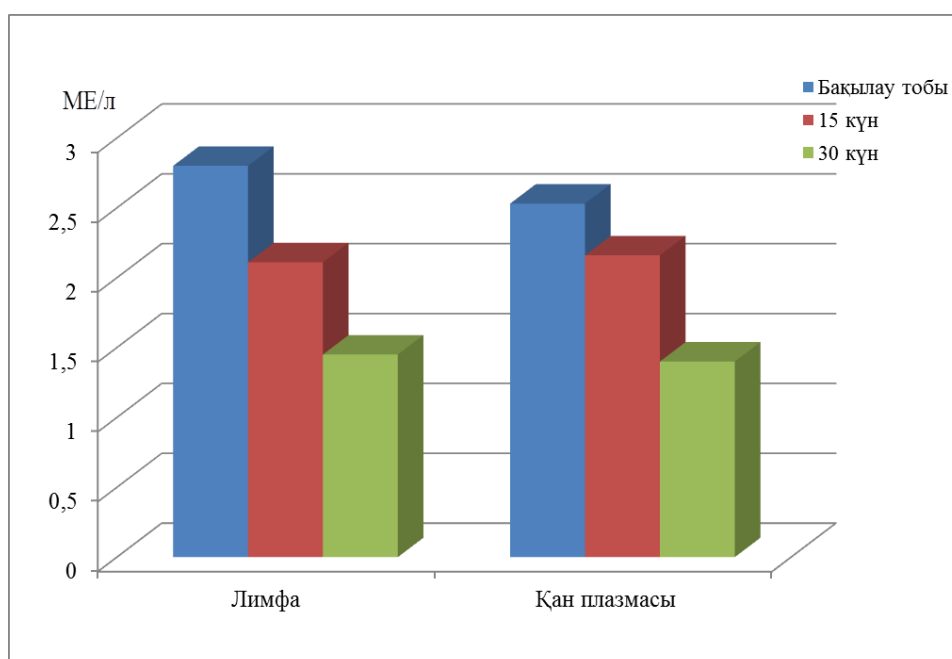
Алынған деректер Statistica 6.0 (StatSoft, АҚШ) статистикалық талдау бағдарламасының көмегімен орташа арифметикалық мәнді (M), арифметикалық ортаның қателігін ($\pm m$) және $P < 0,05$ кезіндегі айырмашылықтардың маңыздылығын анықтаумен статистикалық өңдеуден өтті. Орташа арифметикалық (M) және оның стандартты қателігі (m) есептеліп, $M \pm m$ түрінде ұсынылды. Қалыпты таралуға жататындығы Колмогоров-Смирнов тесті және оған қатысты көрсеткіштер арқылы анықталды, статистикалық маңыздылық деңгейін бағалау үшін Стьюденттің t-тесті қолданылды және нәтижелер $p < 0,05$ кезінде маңызды деп саналды.

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 Жануарлардың лимфа ағысына, лимфа және қандағы гормоналдык, биохимиялық көрсеткіштеріне гипотиреоздың әсері

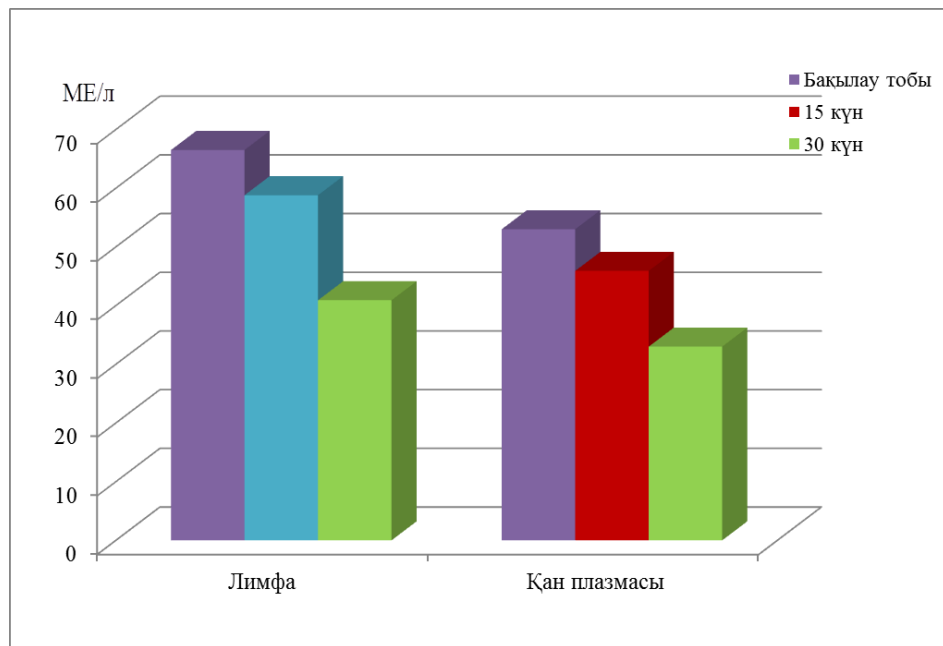
Мерказолилді қабылдағаннан кейін егеуқұйрықтардың организмінде әр түрлі өзгерістер бірте-бірте дами бастайды, олар: ұйқышылдық, тәбеттің жоғалуы, терідегі жүндерінің күңгірттенуі. Тиреоидты гормондарды зерттеу қалқанша безінің құрылымы мен қызметін зерттеудің міндетті бөлігі болып табылады. Тиреоидты гормондар деңгейінің арақатынасындағы өзгерістер қалқанша безінің құрылымын сақтауға және дене деңгейінде метаболикалық процестерді сақтауға бағытталған бейімделу реакцияларына негізделген. Қалқанша безінің гормондары деңгейінің біртіндеп төмендеуі және лимфа мен қанның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруі байқалды.

Зерттеудің 15-ші күні лимфадағы трийодтиронин (Т3) концентрациясының мөлшері 1,3 есеге, тироксин (Т4) мөлшері 1,1 есеге, ал 30-шы күні Т3 гормоны 1,9 және Т4 гормоны 1,6 есеге төмендеуі байқалды [190]. Зерттеудің 15-ші күні қандағы трийодтиронин мен тироксин деңгейі 1,2 және 1,15 есе төмендеген, ал 30 күннен кейін бақылау тобымен салыстырғанда сәйкесінше 1,8 және 1,6 есе төмендеді (кесте 1, суреттер 1, 2).



Ординат өсі бойынша: трийодтиронин мөлшері (Т₃) ME/л. Абсцисса өсі бойынша: 1 – лимфа, 2 – қан плазмасы (бақылау, 15 күннен кейін, 30 күннен кейін)

Сурет 1 - Бақылау және эксперименттік гипотиреоз кезіндегі лимфа және қан плазмасындағы трийодтиронин (Т₃) мөлшері



Ординат өсі бойынша: тироксина (Т₄) мөлшері ME/л. Абсцисса өсі бойынша: 1 – лимфа, 2 – қан плазмасы (бақылау, 15 күннен кейін, 30 күннен кейін)

Сурет 2 - Бақылау және эксперименттік гипотиреоз кезіндегі лимфа және қан плазмасындағы тироксин (Т₄) мөлшері

Тиреотропин – гипофиздің алдыңғы бөлігінің жасушалары шығаратын зат. Ол қалқанша безі шығаратын осы гормондардың өндірісін және қанға шығарылуын белсендіреді. ТТГ түзілуі гипоталамустың тиротропин-рилизинг факторы арқылы іске асады.

Тиреотропты гормон (ТТГ) гипофиз-қалқанша безі жүйесі жұмысының ең ақпараттық көрсеткіші болып табылады, онда компенсаторлық секреция деңгейі гипотиреоз кезінде жоғарылайды. Лимфа мен қан плазмасындағы тиреотропты гормонның жоғарылауы, трийодтиронин және тироксин гормондары деңгейінің төмендеуі эксперименталды гипотиреоздың пайда болғанын көрсетті, яғни тәжірибеміздің жалғасуына ықпал етті [191, 192].

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың лимфасында тиреотропты гормонның (ТТГ) мөлшері $0,016 \pm 0,003$ мкМЕ/мл құрады. Мерказолил әсерінен эксперименттік гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың организмінде бұл гормон өсті, 2-ші және 3-ші топтағы жануарлардың лимфасындағы ТТГ мәні бақылау тобымен салыстырғанда эксперименттің 15 және 30-шы күндерінде 63-75% -ке жоғарылады (кесте 1, сурет 3).

2-ші және 3-ші тәжірибелік топтағы егеуқұйрықтардың қан плазмасында трийодтиронин және тироксин гормондары деңгейінің төмендеуі, сонымен қатар тиреотропты гормонның (ТТГ) деңгейінің жоғарылауы байқалды. ТТГ гормонының мөлшері егеуқұйрықтардың бақылау тобымен салыстырғанда 15 күннен кейін 50%-ға және 30 күннен кейін 100%-ға өсті, бақылауда – $0,004 \pm 0,001$ мкМЕ/л (кесте 1, сурет 3).

Кесте 1 - Бақылау және эксперименттік гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың лимфа және қанындағы қалқанша без гормондарының өзгерістері

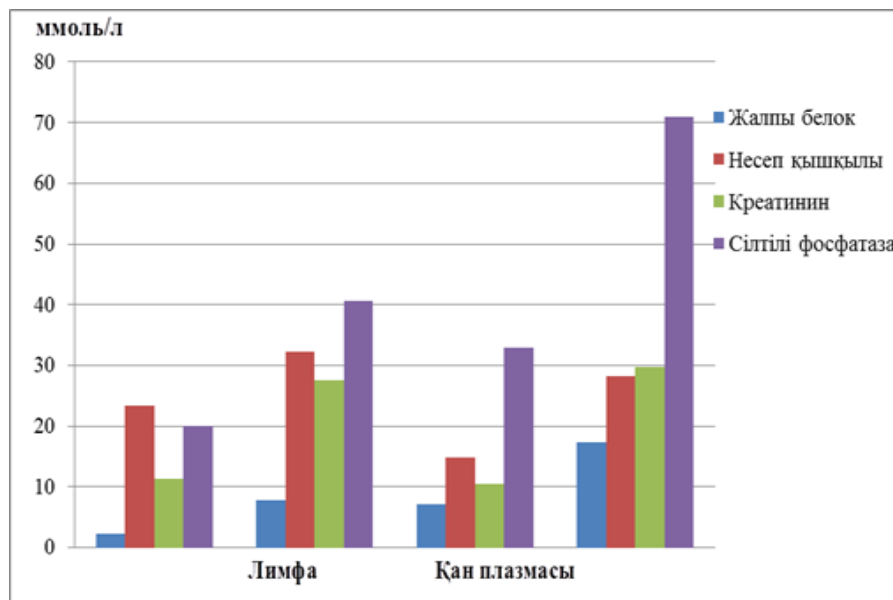
Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Эксперименттік гипотиреоз	
		15 күн	30 күн
Лимфа			
T ₃ – трийодтиронин, МЕ/л	2,80±0,02	2,11±0,01* 1,3	1,45±0,01** 1,9
T ₄ – тироксин, МЕ/л	66,5±3,5	58,8±2,6* 1,1	40,9±1,6** 1,6
ТТГ – тиреотропты гормон, мМЕ/л	0,016±0,003	0,026±0,001**	0,028±0,003**
Қан			
T ₃ – трийодтиронин, МЕ/л	2,53±0,03	2,16±0,02* 1,2	1,40±0,08** 1,8
T ₄ – тироксин, МЕ/л	53,0±2,4	45,9±2,2* 1,1	33,0±1,3** 1,6
ТТГ – тиреотропты гормон, мМЕ/л	0,004±0,001	0,006±0,001*	0,008±0,002**
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда маңыздылығы, p<0,05, * -p<0,01**			



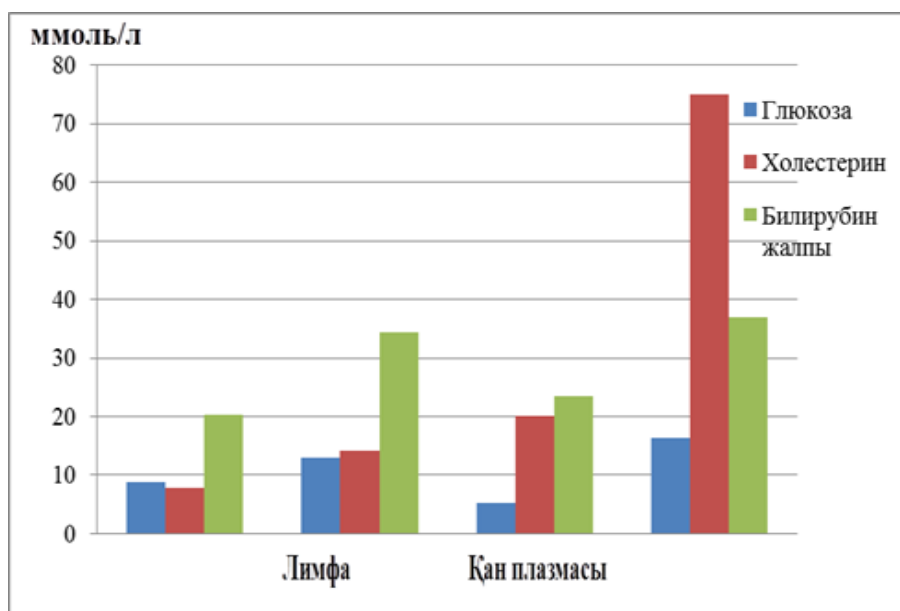
Ординат өсі бойынша: тиреотропты гормон (ТТГ) мөлшері МЕ/л. Абсцисса өсі бойынша: 1 – лимфа, 2 – қан плазмасы (бақылау, 15 күннен кейін, 30 күннен кейін)

Сурет 3 - Бақылау және эксперименттік гипотиреоз кезіндегі лимфа және қан плазмасындағы тиреотропты гормон (ТТГ) мөлшері

Тәжірибелік гипотиреозбен ауыратын егеуқұйрықтарда лимфа мен қанның липидті профилін зерттеуде келесі нәтижелер алынды. Тәжірибелік гипотиреоздың 15-ші күні холестерин деңгейі 8-20%-ға ($p < 0,05$), ал 30-шы күні лимфа мен қанда жалпы холестерин деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда 14-75%-ға жоғары болды (кесте 2, сурет 4).



1



2

Ординат өсі бойынша: жалпы белок, несеп қышқылы, креатинин, сілтілі фосфатаза, глюкоза, холестерин, билирубин жалпы ммоль/л бойынша көрсеткіштері. Абсцисса өсі бойынша: 1-лимфа, 2- қан плазмасы

Сурет 4 - Бақылау және тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі лимфа мен қан плазмасының құрамындағы несеп қышқылы, глюкоза және холестерин көрсеткіштері

Кесте 2 - Тәжірибелік гипотиреоз және бақылау тобының лимфа мен қан плазмасының биохимиялық көрсеткіштері

Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз тобы	
		15 күн	30 күн
Лимфа			
Лимфа ағысы, мл/мин	0,38±0,02	0,31±0,02*	0,27±0,02**
Жалпы белок, г/л	49,9±1,4	51,0±1,9*	53,8±1,5*
Несеп қышқылы, моль/л	9,0±0,9	11,1±0,12*	11,9±0,35**
Креатинин, мкмоль/л	92,5±2,5	103,0±3,3*	118,0±6,1**
АЛТ, ммоль/л	84,5±2,9	118,1±12,7**	148,9±11,2**
АСТ, ммоль/л	160,0±10,9	235,3±15,8**	275,9±10,8**
Сілтілік фосфатаза, ммоль/л	299,2±10,5	358,5±12,2**	420,8±5,4**
Билирубин жалпы, мкмоль/л	9,9±0,5	7,9±0,2*	6,5±0,4**
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,2	5,55±0,9*	5,76±0,7*
Холестерин, ммоль/л	1,4±0,006	1,51±0,014*	1,60±0,015*
Қан			
Жалпы белок, г/л	62,2±2,6	66,7±2,6*	73,0±1,5*
Несеп қышқылы, моль/л	8,1±0,3	9,3±0,19*	10,4±0,36**
Креатинин, мкмоль/л	84,2±1,6	93,1±2,8*	109,3±9,9**
АЛТ, ммоль/л	78,9±2,3	136,0±11,5**	208,2±10,7**
АСТ, ммоль/л	140,0±10,1	262,3±11,7**	327,2±10,5**
Сілітілік фосфатаза, ммоль/л	338,2±10,7	449,9±12,4**	578,4±14,9**
Билирубин жалпы, мкмоль/л	8,9±0,1	6,8±0,7*	5,6±0,8**
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,3	5,16±0,3*	5,70±1,2**
Холестерин, ммоль/л	1,60±0,003	1,92±0,012*	2,8±0,017**
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**			

Егеуқұйрықтарға меразолілді бергеннен кейін лимфа мен қан плазмасындағы жалпы белоктың мөлшері сәйкесінше 8% және 17% төмендеді (қалыпты жағдайда 49,9±1,4 және 62,2±2,6 г/л).

Мерказолилді 15 және 30 күн бойы күнделікті қабылдау лимфа мен қандағы несеп қышқылы және креатинин концентрациясын өзгертті, бақылау тобының егеуқұйрықтарымен салыстырғанда 2-ші топтағы егеуқұйрықтардың несеп қышқылы мөлшері 23 және 14%-ға, ал креатинин 11%-ға өсті. Тәжірибенің ары қарай жалғасуы барысында 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфа мен қандағы көрсеткіштер алынды.

Егеуқұйрықтарда тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі көкірек қуысының лимфа ағыны бақылау тобының көрсеткіштермен салыстырғанда $0,38 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) ден $0,27 \pm 0,02$ мл/сағ ($p < 0,01$) яғни 29%-ға дейін төмендеуі байқалды (кесте 2).

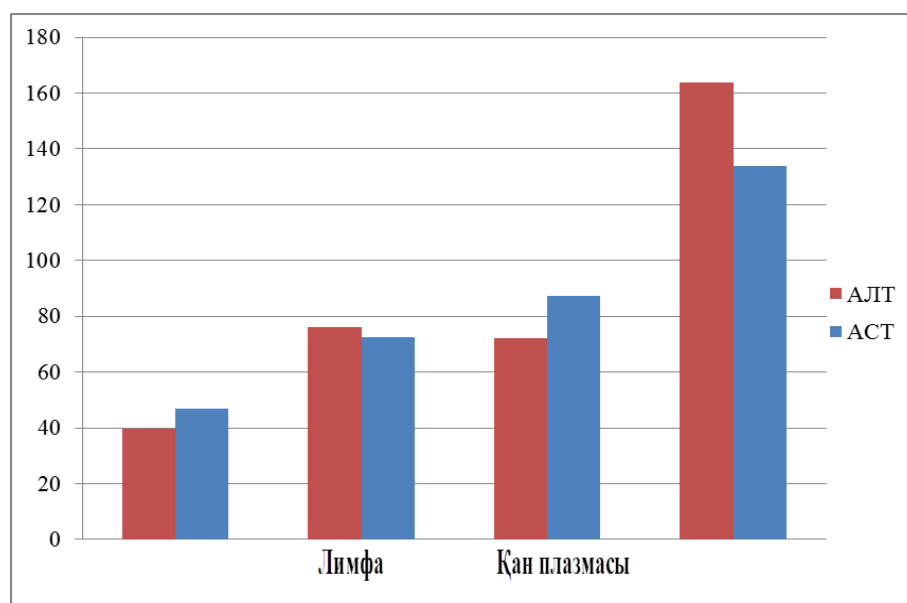
Бақылау тобымен салыстырғанда тәжірибелік гипотиреоз кезінде егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасының биохимиялық көрсеткіштеріндегі жалпы белок мөлшері 8% және 17,4%-ға жоғарылағанын көрсетті.

Трансаминазалар арасындағы АЛТ және АСТ деңгейінің белсенділігін анықтау ең үлкен мәнге ие. Тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасындағы аминотрансферазалардың құрамын зерттеу кезінде, лимфадағы АЛТ мөлшері $118,1 \pm 12,7$ және $148,9 \pm 11,2$ ммоль/л ($p < 0,05$), қан плазмасында $136,0 \pm 11,5$ және $208,2 \pm 10,7$ ммоль/л ($p < 0,01^{**}$) құрайтынын көрсетті. Лимфа мен қан плазмасындағы АСТ мөлшері 15 күннен кейін $235,3 \pm 15,8$ және $262,3 \pm 11,7$ ммоль/л болды, ал 30-шы күннен кейін бақылау тобымен салыстырғанда АСТ мөлшері сәйкесінше 72% -134% өсті ($p < 0,001$) (кесте 2, сурет 5).

2-ші және 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың сілтілі фосфатаза көрсеткіштері лимфада 20-41%-ға (қалыпты $299,2 \pm 10,5$ ммоль/л) және қан плазмасында 33-71%-ға (қалыпты $338,2 \pm 10,7$ ммоль/л) жоғарылады. Жоғарыда тәжірибеге алынған егеуқұйрықтардың екінші және үшінші топтағы мәліметтері берілген. Тәжірибелік гипотиреозда сілтілі фосфатаза мөлшерінің айтарлықтай жоғарылауы байқалды (кесте 2, сурет 5).

2-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасында билирубин деңгейі 10% ($p < 0,05$), ал 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың билирубин мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда 6-3%-ға ($p < 0,01$) айтарлықтай төмендеуі байқалды (кесте 2).

Зерттеу барысында гипотиреозға жүргізілген егеуқұйрықтарда, алынған мәліметтер бойынша лимфаның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруі байқалды. Зерттеуіміздің 15-ші және 30-шы күндері кезінде лимфада да, қан плазмасында да глюкоза мөлшерінің жоғарылауы байқалды (лимфада $5,51 \pm 0,9^*$ -дан $5,76 \pm 0,7^{**}$ ммоль/л дейін; қан плазмасында $4,9 \pm 0,3^*$ -ден $5,70 \pm 1,2^{**}$ ммоль/л дейін). Зерттеудің 2-ші және 3-ші топтарындағы лимфа мен қан плазмасы 15-ші күні глюкоза деңгейінің 9% және 5% ($p < 0,05$, $p < 0,01$) дейін айтарлықтай жоғарылағанын байқауға болады, 30-шы күні 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасын зерттеу тұрғысынан қарағанда одан әрі белсенді өсу үрдісі байқалды (кесте 2, сурет 4).



Ординат өсі бойынша: АЛТ, АСТ ммоль/л бойынша көрсеткіштері. Абсцисса өсі бойынша: лимфа, қан плазмасы

Сурет 5 - Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі лимфа мен қан плазмасындағы аминотрансферазалар жәнәсілтілі фосфатаза көрсеткіштері

Мерказолилді қабылдағаннан кейін 15 және 30 күн ішінде тәжірибелік гипотиреоз кезінде қан плазмасының көлемінің төмендеуі (гематокрит индексі бойынша) байқалды. 2-ші топтағы егеуқұйрықтардың қан плазмасында бұл көрсеткіштің мәні бақылаумен салыстырғанда 6%-ға төмендеді. Бұл процесс, 2-ші топтағы егеуқұйрықтардың қанында, тәжірибелерді жалғастыру кезінде дамыды. 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың қан плазмасының гематокриттік көрсеткіші егеуқұйрықтардың бақылау тобымен салыстырғанда зерттеудің 30-шы күні 1,36 есеге яғни 14%-ға төмендеді. Біздің зерттеуімізде гипотиреоз кезінде лимфа мен қан плазмасының реологиялық қасиеттерінің бұзылуы байқалды: лимфаның тұтқырлығы $3,08 \pm 0,2$ -ден $4,12 \pm 0,3$ бірлікке дейін өсті $p < 0,01$, егеуқұйрықтарда 2-ші және 3-ші деңгейлерін бақылау тобымен салыстырғанда 23%-ға жоғарылады. Лимфада да, қан плазмасындағы қанның тұтқырлығы 2-ші және 3-ші топтарда сәйкесінше 25-43%-ға жоғарылаған. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде лимфа мен қанның тұтқырлығы бақылау тобымен салыстырғанда сәйкесінше 1,34 және 1,43 есе жоғары болды (кесте 3).

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде лимфаның ұю уақыты бастапқы мәндерден 14-32%-ға, қанның ұю уақыты 29-34,5%-ға қысқарды. Гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарда лимфаның ұю уақыты $3,61 \pm 0,02$ және $2,86 \pm 0,01$ мин, ал бақылауда тобында $4,2 \pm 0,01$ мин. болғанын атап өткен жөн. Тәжірибе басында қан ұюы $3,68 \pm 0,02$ мин, эксперименттік гипотиреоз кезінде тиісінше $2,61 \pm 0,01$ және $2,41 \pm 0,01$ мин. болды (кесте 3). Гипотиреоз кезіндегі алынған барлық мәліметтер қан плазмасы мен лимфадағы үлкен өзгерістер болғанын көрсетеді.

Кесте 3 - Бақылау тобындағы және тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың лимфа мен қан плазмасының реологиялық көрсеткіштері мен морфологиялық құрамы

Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз	
		2-ші группа 15 күн	3-ші группа 30 күн
Лимфа			
Тұтқырлық, бірлік	3,08±0,2	3,79±0,2*	4,12±0,3**
Ұюы, мин	4,2±0,01	3,61±0,02*	2,86±0,01**
RBC - эритроциттер, x10 ¹² /L	-		0,03±0,001**
WBC - лейкоциттер, x 10 ⁹ /L	5,47±0,4	7,8±0,2**	9,7±0,2**
PLT - тромбоциттер, 10 ⁹ /L	-	-	3±0,05**
HGB - гемоглобин, g/ L	-	-	0,45±0,001**
LYM – лимфоциттер, %	92,2±2,4	120,3±5,3**	133,1±5,9**
Қан			
Гематокрит, %	48±1,3	45,1±1,8	41,2±1,8**
Тұтқырлық, бірлік	3,48±0,3	4,36±0,9*	4,98±0,2**
Ұюы, мин	3,68±0,02	2,61±0,01**	2,41±0,01**
RBC - эритроциттер, x10 ³ /μL	7,53±0,5	6,21±0,4*	5,46±0,6**
WBC - лейкоциттер, x 10 ⁹ /μL	6,8±0,3	9,2±0,3**	10,9±0,8**
PLT - тромбоциттер, 10 ⁹ /μL	182,1±2,8	225,6±3,9**	265,7±4,5**
HGB - гемоглобин, g/L	152,7±2,3	129,9±1,4*	108,2±1,6**
LYM – лимфоциттер, %	95,4±2,7	127,6±10,9**	139,4±2,1**
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**			

Алынған деректерде гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың гематокриттің төмендеуі кезінде тұтқырлықтың жоғарылауы және лимфадағы эритроциттердің пайда болуы кезіндегі лимфа мен қандағы ұю уақытының қысқаруы және тұтқырлықтың жоғарылауы байқалатынын көрсетеді, бұл лимфа мен қанның реологиялық қасиеттерінің бұзылғанын көрсетеді. Мерказолилді қабылдаған тәжірибелік гипотиреоздаға шалдыққан егеуқұйрықтардың 15 күннен кейінгі зерттеу нәтижелері гемоглобин құрамының айтарлықтай өзгерістер болғанын көрсетті.

1-ші топтағы егеуқұйрықтардың қан плазмасындағы гемоглобин мөлшері 152,7 г/л болды, гипотиреоз кезінде бақылау тобымен салыстырғанда 15%-ға төмендеді. Тәжірибенің 30-шы күні оның мәні бақылау тобымен салыстырғанда 30%-ға, 108,2 г/л төмендеді (кесте 3).

3-кестеде мерказолилді қабылдағаннан кейін егеуқұйрықтардың қан құрамында эритроциттер мен гемоглобин деңгейінің төмендеуі, лейкоциттер мен тромбоциттер санының жоғарылауы байқалғанын көруге болады. Қандағы жасушалық элементтер санының артуы қан жүйесінің гормондар концентрациясының өзгеруіне компенсаторлық реакциясымен байланысты.

Алынған мәліметтерден көргеніміздей, бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың қанында эритроциттердің көрсеткіштері $7,59 - ден 7,84 \pm 0,9 \times 10^{12}/L$ дейін болды. Тәжірибелік гипотиреоз топтарында оның қандағы мәні 31%-ға төмендеген. 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфадағы эритроциттер мөлшері көп емес, яғни, $0,03 \pm 0,001 \times 10^{12}/L$ дейін анықталды (кесте 3).

2-ші топтағы жануарларда тромбоциттер мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда 35%-ға, ал 3-ші топта 1,48 есеге (3-топ $265,7 \pm 4,5 \times 10^9/L$) жоғарылаған. Қалыпты жағдайда лимфада тромбоциттер болмайды, қан тамырлары зақымданғанда және тіндер зақымданғанда лимфада тек эритроциттер мен тромбоциттер пайда болуы мүмкін. Лимфада тромбоциттер 3-ші топ жануарларында $3 \pm 0,05 \times 10^9/L$ анықталды (кесте 3). Тәжірибелерде 3-ші топ бақылау тобымен салыстырғанда гематокриттің 14%-ға төмендеуін көрсетті. Егеуқұйрықтардың қанындағы тромбоциттердің мәні $6,8 \pm 0,3 \times 10^9/L$ ($p < 0,05$) болды.

Егеуқұйрықтардың кеуде тұсынан алынған лимфа құрамында 98-99% лимфоциттер және 1-2% моноциттер жасушалары белгілі болды [193]. Біздің зерттеулерімізде тәжірибелік гипотиреоз кезінде лимфаның лейкоциттік формуласы өзгерді, атап айтқанда, иммундық жүйенің белсенділігі қамтамасыз ететін лимфоциттер саны көбейді.

Тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың 2-ші тобында лейкоциттер саны бақылау тобындағы егеуқұйрықтармен салыстырғанда 34%-ға өсті. Бақылау тобындағы жануарларда қандағы лейкоциттердің деңгейі $6,8 \pm 0,3 \times 10^9/L$, ал 3-ші топта егеуқұйрықтардың тромбоциттер саны 51%-ға дейін өсті (кесте 3). Тәжірибеде көрсеткендей, гипотиреоз кезінде лейкоциттер мен лимфоциттер лимфада да, қанда да көбейеді. Осы зерттеу кезеңінде 2-ші және 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфада лейкоциттер саны 43-52%, ал қанда бақылау көрсеткішімен салыстырғанда 1,33 және 1,46 есе жоғарылады.

Алынған мәліметтерге қарасақ, гипотиреоз кезінде лимфадағы жалпы ақуыз және сілтілі фосфатаза концентрациясының көлемі 26-29 және 50,6%-ға, қан плазмасында 20-25 және 50,2%-ға төмендейтінін көруге болады. Қан плазмасында лейкоцитоз және тромбоцитоз пайда болып, бақылау тобымен салыстырғанда эритроциттер санының аздап төмендеуі байқалды. Зерттеу нәтижелерін талдау лимфа ағынының көлемдік жылдамдығының төмендеуін және лимфаның биохимиялық және реологиялық қасиеттерінің өзгеруін көрсетті. Лимфа тұтқырлығының жоғарылауы лимфа қозғалысы жылдамдығының төмендеуіне ықпал еткенін анықтадық. Лимфаның физика-химиялық көрсеткіштері мен реологиялық қасиеттерінің өзгеруі лимфа сұйықтығының өзгеруіне ықпал етеді.

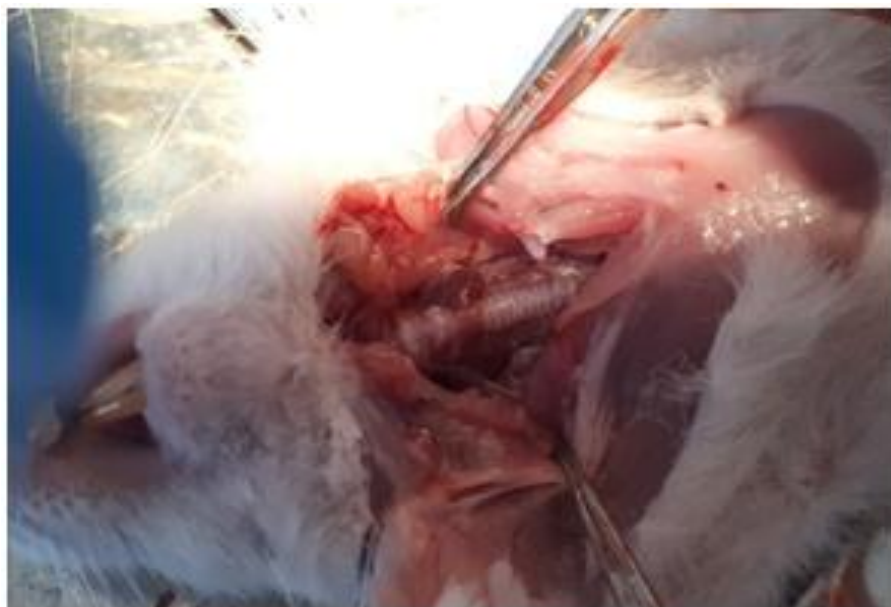
3.2 Гипотиреоз жағдайында қалқанша безінің морфофункционалдық құрылымдарының өзгерістері және лимфа түйіндерінің атқаратын рөлі

Бұл бөлімде, бақылау және тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі қалқанша безі мен лимфа түйіндерінің жағдайын зерттеуге арналған мәліметтер берілген.

Қалқанша безі – өнімдерін екі бағытта қанға секрецияға арналған жақты қозғалысы бар жалғыз эндокриндік орган болып табылады. Қалқанша безінің қызмет зерттеген кезде, стандартқа сай мерказолилді қабылдаған 2-ші топ егеуқұйрықтарда тәжірибенің 10-15 күнінен кейінжалпы орташа дене салмағының 13-17%-ға ($p<0,05$) арытқанын байқаймыз. Гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтар мына белгілердің болуымен ерекшеленді – қозғалысының төмендеуі, тәбеттің болмауы, ұйқышылдық, дененің бүйір беттерінен шаштың түсуі.

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың қалқанша безінің орташа салмағы $0,014\pm 0,001$ г. тең. Сол жақ бөлігі - $0,008\pm 0,002$ г, оң жақ бөлігі - $0,006\pm 0,004$ г. Сол жақ бөлігінің ұзындығы $0,5\pm 0,014$ – ден $0,7\pm 0,011$ мм, оң жақ бөлігінің ұзындығы $0,32\pm 0,007$ – ден $0,34\pm 0,009$ мм. дейін. Алынған сандық мәліметтер егеуқұйрықтарда қалқанша безінің оң жақ бөлігінің сол жақ бөлігінің параметрлерінің таралуын көрсетеді.

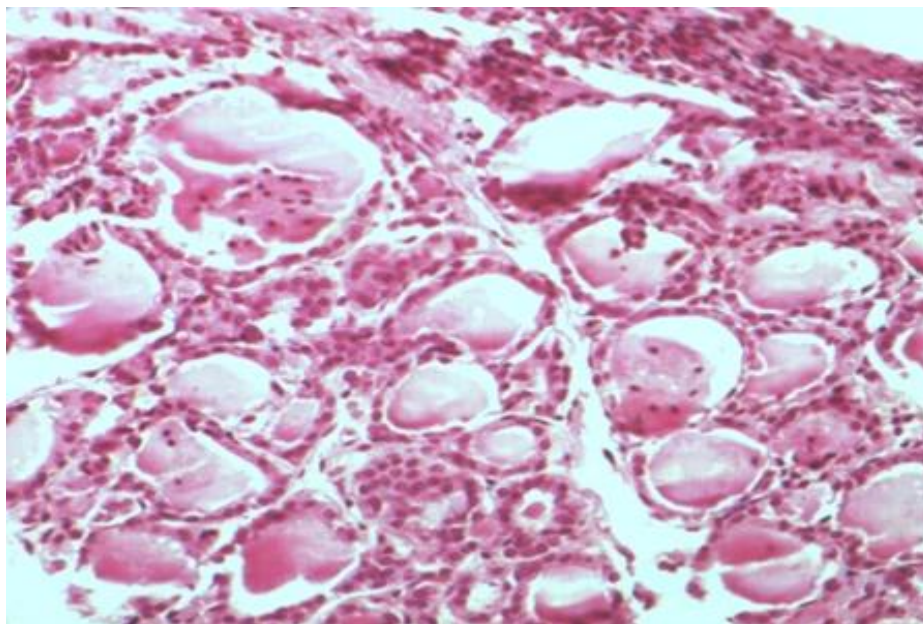
Жалпы жануарларда, соның ішінде зертханалық егеуқұйрықтың қалқанша безі көмейдің жоғары жағында және трахеяның бірінші жарты сақиналарында орналасқан. Біздің зерттеуімізде егеуқұйрықтардың қалқанша безі қалыпты анатомиялық құрылымға ие, ұзартылған пішінді екі бүйір лобтан және оларды байланыстыратын дәнекер тінінен тұрды. Қалқанша безі талшықпен жабылған, төс бұлшықеті және төс маңындағы бұлшықеттер, мойынның ішкі фассиясының висцеральды қабаты, көмеймен және трахеямен біріктірілген мүшенің капсуласын құрайды (сурет 6).



Сурет 6 - Егеуқұйрықтардың қалқанша безінің анатомиялық құрылысы

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың қалқанша безі серпімді консистенциялы, қызыл-қоңыр түсті, кейде қызғылт реңктері болады. Қалқанша безі оның негізгі құрылымдық элементтерін сақтай отырып, қалыпты құрылымға ие. Қалқанша безде дөңгелек және сопақ пішінді фолликулалар бар,

олардың қуысын құрамында күрделі протеин — тироглобулин болатын қоймалжың зат — коллоид толтырып тұрады. Гематоксилин-эозинмен боялғанда қалқанша безінің ұлпасы бір типті фолликулдармен бейнеленген, фолликулалардың қабырғасы базальды мембранада орналасқан жалпақ текше тәрізді эпителийден түзілген. Қалқанша безінің қанмен қамтамасыз етілуі анық көрінеді. Фолликулалар арасындағы дәнекер тінінде қан жасушаларымен толтырылған тамырлар анықталды (сурет 7).



Гемокапиллярлар және интрафолликулярлық коллоид (→). Гематоксилинмен эозинмен боялған.

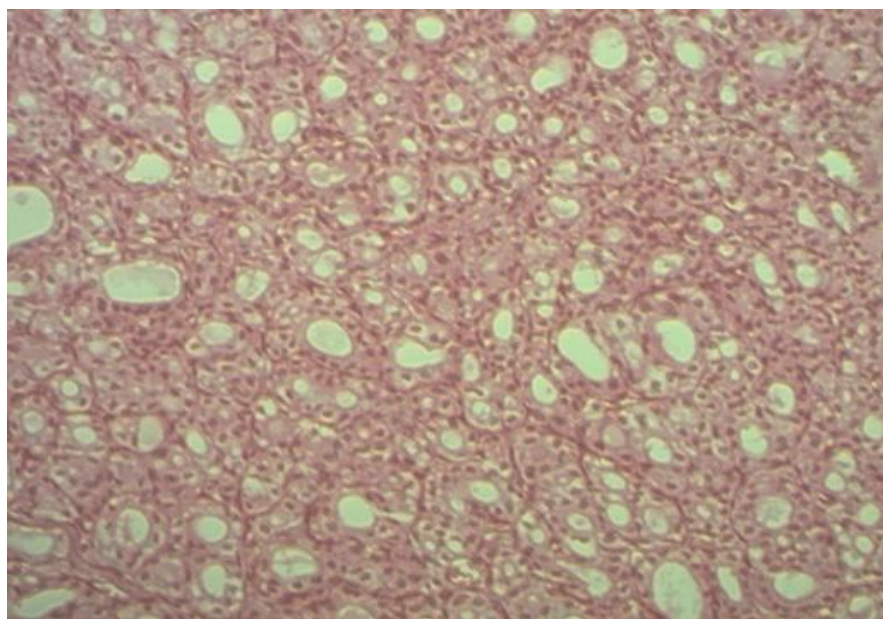
Үлкейту x200

Сурет 7 - Қалыпты жағдайдағы егеуқұйрықтардың қалқанша безінің гистологиялық құрылымы

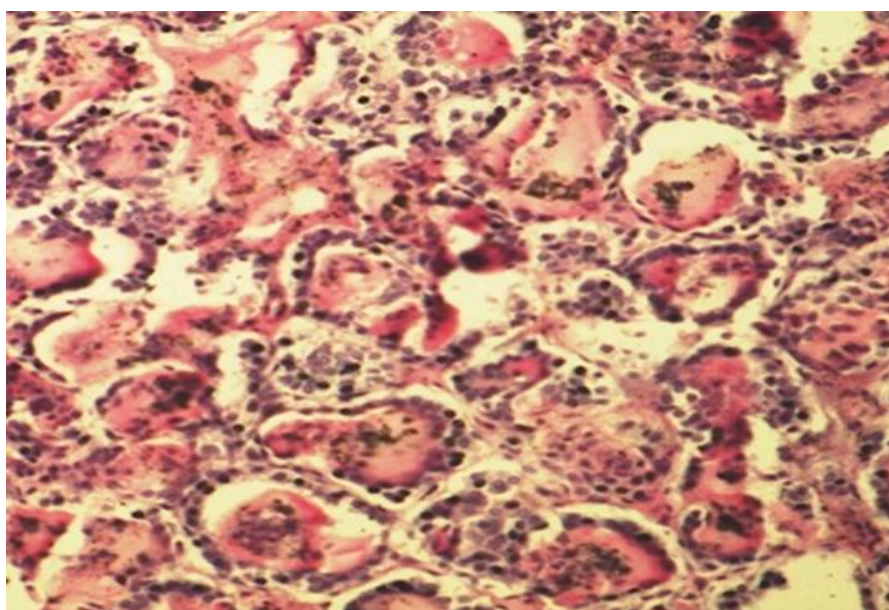
Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың қалқанша безінің гистологиялық құрылымында орташа және ірі фолликулалар басым, ол фолликулалардың әртүрлі өлшемдері бар құрылымның нормопластикалық нұсқасымен сипатталады, фолликулалардың әртүрлі өлшемдері қалқанша бездің функционалдық белсенділігін көрсетеді. Бездің паренхимасы дөңгелек, сопақ пішінді фолликулдардан тұрады. Фолликулалар жабық көпіршіктерге ұқсайды, бір қабат эпителиймен қапталған текше тәріздес тироциттерден түзіледі. Тироциттердің ядролары дөңгелек немесе сопақ пішінді. Мерказолилді қабылдаған қалқанша безі мен лимфа түйіндерінің құрылымы бақылау тобымен салыстырғанда кейбір сапалық өзгерістерге ұшырайтыны белгілі, ол фолликулалардың диаметрінің, жалпы көлемінің, коллоидты және фолликулярлық эпителий көлемінің төмендеуі [194, 195].

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде барлық егеуқұйрықтардың қалқанша безі массасының 63-34% ($p < 0,01$) ұлғаюы байқалды, яғни, гипотиреоидты

егеуқұйрықтардағы қалқанша безінің көлемі бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың бездердің көлемінен 1,5-2 есе үлкен.



а)



б)

Паренхиманың гиперплазиясы, жаңадан пайда болған және деформацияланған фолликулдардың өзгеруі, фолликул қабырғасының қалыңдауы, эпителийдің ішінара десквамациясы, фолликулярлық кеңістіктің кеңеюі. Гематоксилинмен және эозинмен боялған.

Үлкейту А - 10x0,25; В - 10x20

Сурет 8 - Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың қалқанша безінің гистологиялық құрылымы

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде қалқанша без фолликулдары созылып, олардың мөлшері анық ұлғайған, эпителий жасушаларының пішіндері жалпақ және созылған, фолликулалардың қабырғалары анық емес, ұлғайған, ісінген, әлсіз боялған. Қалқанша безінің тілімдерінде коллоидты аз мөлшерде болатын жалғыз фолликулалар кездесті. Қан тамырлары, әсіресе веноздық тамырлар кеңейіп, қанның көптігі мен тоқырауымен сипатталады. 8 а, б суретте мерказолил препараттарын қабылдаған қалқанша безінің гистологиялық құрылымы көрсетілген. Зерттеу нәтижелері тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарда деструктивті процестердің анықталатынын көрсетті.

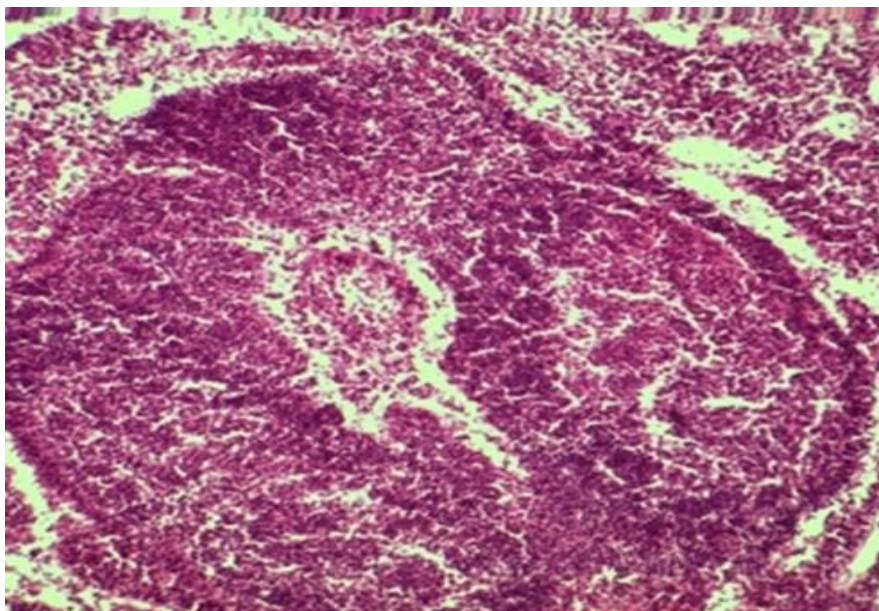
Гипотиреоз кезінде қалқанша безінің құрылымында елеулі өзгерістер болды, оның қабырларының қалыңдауы, ядролардың пішінінің бұзылуы, эпителий жасушаларының десквамациясы байқалды, бұл фолликулалардың диаметрінің, жалпы көлемінің, коллоидты және фолликулярлық эпителий көлемінің төмендеуімен сипатталды. Бір мезгілде қалқанша безінің ісінуі және дөңгелектенуі байқалды. Фолликулалардың көлемі шағын, кейбіреулері коллоидсыз және мөлдір сұйықтықпен толтырылған (сурет 8 а, б). Егеуқұйрықтарды мойын лимфа түйіндері әдетте жұқа, тығыз капсуламен жабылған.

Субкапсулярлық синус жақсы анықталған, жасушалармен тығыз толтырылған. Қалыпты жағдайда мойын лимфа түйіндерінің құрылымы біркелкі дамыған негізгі құрылымдық-функционалдық аймақтармен сипатталады, мойын түйіндерінде айқын қыртысты-ми шекарасы бар, лимфа түйінінің аралық морфотипі байқалады, онда лимфа түйінінің миылы затының үстінен кортикальды заттың басымдығы байқалады, мойын түйінінің кортикальды-церебральды индексі $1,07 \pm 0,02$ құрайды (сурет 9 а, б, кесте 4).

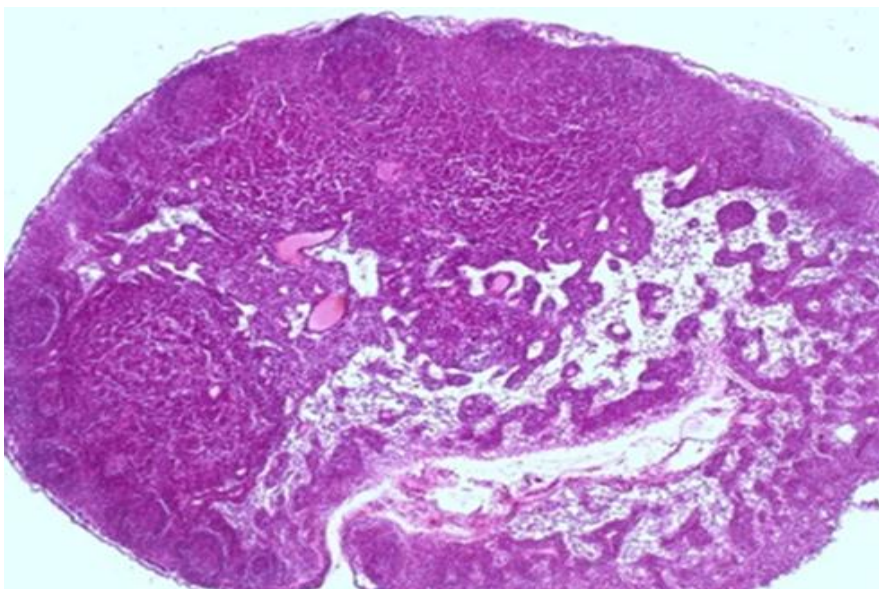
Лимфа түйінінің бастапқы ауданы орташа есеппен $23,67 \pm 1,23$ құрайды. Бастапқыда интранодулярлық құрылымдар дамып, лимфа түйінінің жалпы құрылымында белгілі бір аумақты алады. Субкапсулалық синус кең және $0,82 \pm 0,09$ -ға үлкен аумақты алып жатыр. Миылы затта жұмсақ тін үлкен көлемді аймақты $7,31 \pm 0,36$, ал миылы синус $2,11 \pm 0,15$ аз бөлігін құрайды (кесте 4). Миылы затты жұмсақ тін және миылы синус құрайды, олардың аудандарының арақатынасы алаңдатарлық жағдайда немесе қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсерінен өзгеруі мүмкін. Мойын лимфа түйінінің бұл функционалды аймақтары иммундық және ағзадағы дренаждық-детоксикация қызметке жауап береді. Ғылыми әдебиеттерде көрсетілгендей, мұндай морфотип негізінен қалқанша без үшін аймақтық болып табылатын лимфа түйінінің жеткілікті детоксикация-тасымалдау және иммундық қызметін көрсетеді. Олардың арақатынасы сыртқы орта факторларының әсеріне байланысты, организмнің ішкі ортасының жағдайы бұзылуы лимфа түйіндерінің функционалдық жағдайының өзгеруін көрсетеді. Лимфа түйіндерінің қыртысты аймағы герминативті орталығы бар немесе жоқ лимфоидты түйіндерден және паракортекстен тұрады. Қыртысты затта немесе қыртысты аймақта герминативті орталығы жоқ лимфоидты түйіндерден

(бастапқы фолликулалар) және герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндерден (екінші реттік фолликулалар) тұрады.

Герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндердің герминативті орталығы жоқ лимфоидты түйіндерге қатынасы орта есеппен $1,62 \pm 0,06$ құрайды және герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндердің $2,50 \pm 0,13$ басым екені байқалды. Паракортес жұмыртқа тәрізді пішінге ие және қыртыспен мидың шекарасында $5,60 \pm 0,25$ аумақты алады (сурет 9, кесте 4).



а)



б)

Қалыпты жағдайдағы паракортес. Гематоксилинмен және эозинмен боялған

Үлкейту А- $10 \times 0,25$; Б - 10×20

Сурет 9 - Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың мойын лимфа түйінінің қыртысы мен миды қабатының арасында орналасқан паракортес

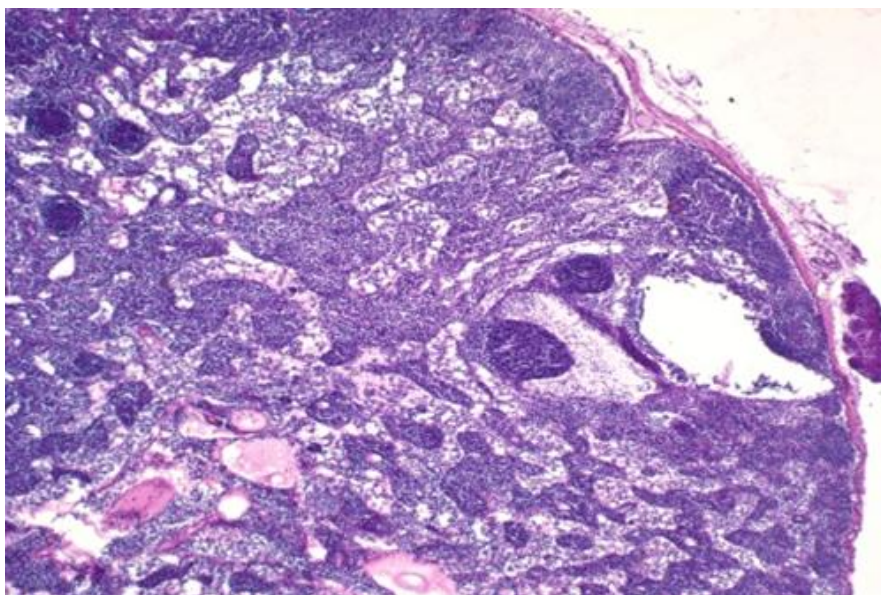
Кесте 4 - Қалыпты және гипотиреоз кезіндегі мойын лимфа түйінінің құрылымы және көрсеткіштері

Лимфа түйіндерінің құрылымдары мен көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз	
		2-ші группа 15 күн	3-ші группа 30 күн
Капсула	1,30±0,05	0,80±0,03	0,89±0,03
Субкапсулалық синус	0,82±0,09	0,33±0,04*	0,30±0,04*
Қыртысты қабат	2,41±0,14	1,61±0,12	1,38±0,12
Герминативті орталығы жоқ лимфоидты түйіндер (Ф ₂)	1,62±0,06	1,08±0,14*	0,98±0,13*
Герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндер (Ф ₁)	2,50±0,13	1,80±0,40*	1,48±0,39*
Паракортекс	5,60±0,25	4,08±0,42* ^o	3,78±0,42* ^o
Жұмсақ тін	7,31±0,36	6,80±0,29	6,69±0,29
Милы синус	2,11±0,15	3,88±0,28** ^o	4,41±0,27** ^o
Лимфа түйінінің жалпы көлденең қимасының ауданы	23,67±1,23	20,90±1,69 ^o	19,91±1,69 ^o
Қ/М индексі	1,07±0,02	0,81±0,05* ^o	0,57±0,05* ^o
Ф ₁ /Ф ₂ индексі	1,54±0,07	1,52±0,26*	1,51±0,26*
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05*; p<0,01**			

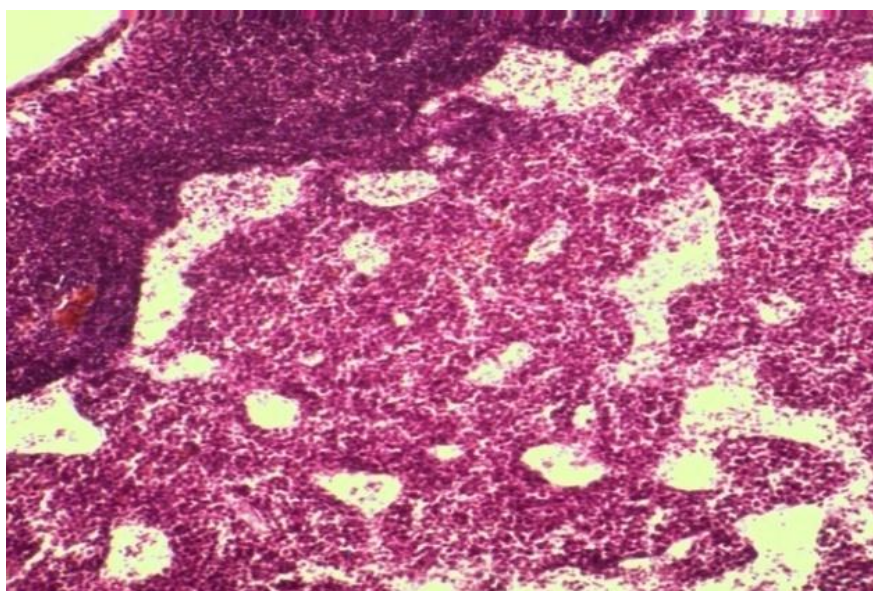
Мерказолилді қабылдағаннан кейін лимфа түйіндерінің милы затының милы синус аймағының статистикалық маңыздылығы 1,5 есеге ұлғайғанын байқадық. Мерказолилді қабылдағаннан кейін туындаған милы синус аймағының ұлғаюы лимфа түйіннің лимфоидты паренхимасының төмендеуімен байланысты (кесте 4, суреттер 10 а, б, 11).

Мерказолилді қабылдағаннан егеуқұйрықтарды бақылау тобымен салыстырғанда лимфа түйіндерінің жалпы ауданы 11,70- 15,9%-ға төмендегенін байқадық. Тәжірибе көрсеткендей, гипотиреоз кезінде мидың қыртысты индексі 0,57±0,05*^o дейін төмендейді, бұл лимфа түйінінің құрылымында милы заттың басымдылығын көрсетеді (кесте 4, сурет 11).

Лимфа түйіндерінің құрылымында өзгерістер байқалады, яғни лимфоидты түйіндердің ішке қарай ығысуы, олардың беткей және терең қыртыстың шекарасында орналасуы.



a)



б)

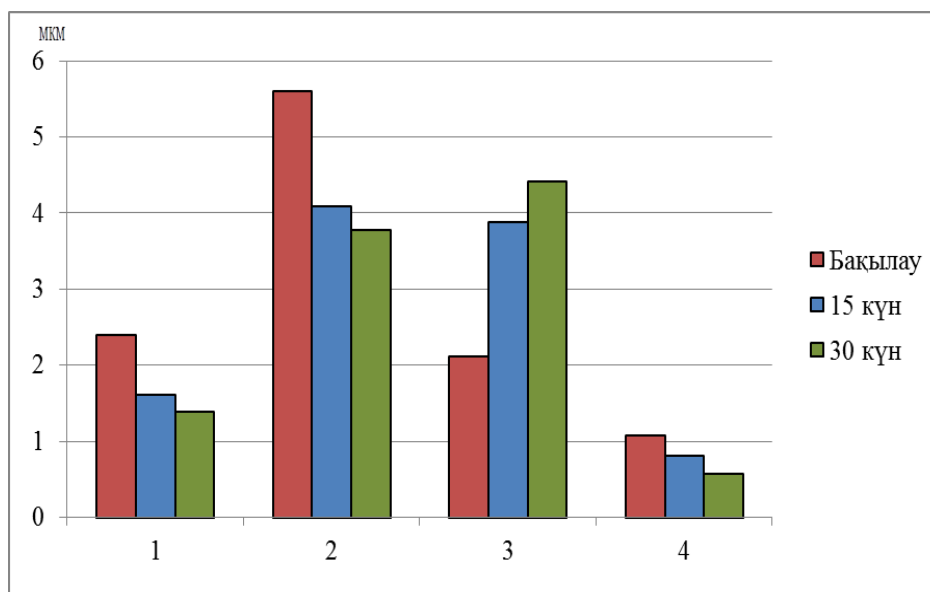
Қалыптасқан синустар - қуыстар. Мойын лимфа түйінінің құрылымындағы эктопиялық лимфоидты түйіндер. Лимфа түйінінің қыртысты затының төмендеуі кезіндегі млы затының басым болуы. Ол арқылы өтетін интракортикалық синусы бар паракортекс. Гипотиреоз. Гематоксалинмен және эозинмен боялған.

Масштабтау шамамен. 10x0,25; 10x20

Сурет 10 - Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі мойын лимфа түйінінің гистологиялық құрылымдары

Сонымен қатар, мерказолилді қабылдағаннан кейін герминативті орталығы бар немесе жоқ лимфоидты түйіндердің ауданы 40,8-39,5% төмендейді. Лимфоциттердің тығыз орналасуымен сипатталатын интракортикалық синустар, лимфоидты түйіндер синус саңлауларына бағытталған. Лимфоидты

жасушалар тығыз орналасқан милы затта субкапсулалық синустың ауданы статистикалық түрде 1,08 есе азаяды (сурет 11).



Ординат өсі бойынша: түйіннің негізгі аймақтарының ауданы мкм бойынша. Абсцисса өсі бойынша: түйін ауданы. 1 – қыртысты қабат, 2 – паракортес, 3 – милы синус, 4– Қ/М индексі

Сурет 11 - Бақылау және тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың мойын лимфа түйінінің құрылымдық-функционалды аймақтарының арақатынасының өзгеруі

Лимфа түйінінің бөлімдерінде капсуланың лимфоидты элементтермен инфильтрациясы жиі байқалады. Мерказолилді қабылдау кезінде паракортестің мәні статистикалық түрде 1,82 есеге төмендейді.

Паракортикальды аймақтың көлемінің төмендеуі салыстырмалы болып табылады, өйткені ол синустардың пайда болуына байланысты болады. Мерказолилді қабылдау жағдайынан кейін қан тамырлары қанмен толады, бұл лимфа түйіндерінің васкуляризациясының жоғарылауын көрсетеді.

Мерказолилді енгізгеннен кейін бір ай ішінде лимфа түйіні аймағының ұлғаюы орын алады, бұл лимфа түйінінің қыртысты және милы құрылымдарының біркелкі дамуына әкеледі. Алынған нәтижелер қалқанша бездің құрылымдық жағдайын зерттеген басқа авторлардың нәтижелерімен сәйкес келеді және оның гипотиреоз кезіндегі функционалды белсенділігінің әлсіреуін көрсетеді [196].

Осылайша, мерказолилді қабылдау қалқанша безінің және мойын лимфа түйінінің морфофункционалды күйінің бұзылуына әкеледі. Лимфа түйініндегі қыртысты-милы қабатындағы милы заттың басым болуы және қыртысты заттың көлемінің азаюымен сипатталады.

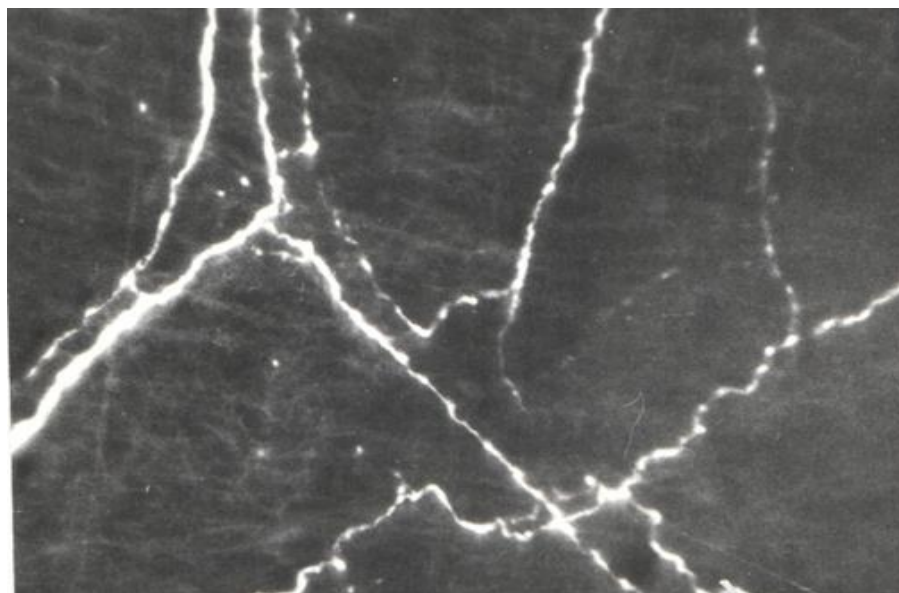
3.3 Гипотиреоздың лимфа тамырлары мен мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуіне әсері

Бұл бөлімде бақылау жануарлары мен эксперименттік гипотиреоз топтарының қалқанша безінің, қан және лимфа тамырларының және лимфа түйіндерінің адренергиялық иннервациясын зерттеу бойынша материал берілген. Зерттеу нәтижесінде егеуқұйрықтың қалқанша безі екі бөлек ұзартылған бөліктерден тұратыны анықталды. Тіндік деңгейдегі интактілі егеуқұйрықтар тобында қалқанша безі автономды қанайналым жүйесі бар фолликулалар тобынан тұратын тамырлы-функционалды бірлік болып табылады. Ішкі секреция безі ретінде қалқанша безі қанмен қамтамасыз етілген. Егеуқұйрықтың қалқанша безі адамның қалқанша безінің қанмен қамтамасыз етілуінен айырмашылығы, тек екі артериямен қоректенетініне қарамастан, оның тығыз капиллярлық торы бар [194].

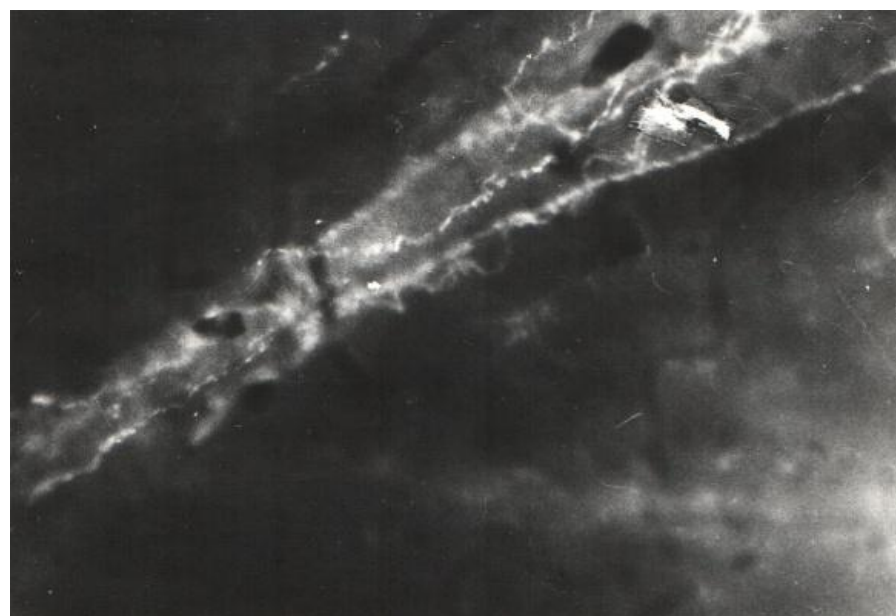
Қалқанша безі мен лимфа түйіндерінің құрылымы бақылаумен салыстырғанда мерказолилді қабылдағанда кейбір сапалық өзгерістерге ұшырайтыны белгілі, ол фолликулалардың диаметрінің, жалпы көлемінің, коллоидты және фолликулярлық эпителий көлемінің кішіреюімен көрінеді [194].

Флуоресцентті-микроскопиялық зерттеу әдісінің нәтижелері адренергиялық жүйке талшықтары безге жақындаған қан тамырларының айналасында темірге сәйкес келетін жүйкеленуін түзетінін көрсетті. Қалқанша безді қамтамасыз ететін қан тамырларының иннервациясының көптігіне қарамастан, біз қалқанша без тінінде адренергиялық талшықтар желісін таппадық. Қалқанша без тінін қоректендіретін артериялық тамырларға бағытталған жалғыз адренергиялық жүйке талшықтары ғана без тінінде таралуы мүмкін.

Қалқанша безінің симпатикалық белсенділігін *in vivo* бағалау үшін норадреналин айналымы әдісін қолданатын кейбір зерттеушілер қалқанша бездегі адренергиялық жүйке белсенділігінің жоғарылауы кейбір жағдайларда бездің ұлғаюына әсер етуі мүмкін деп есептейді [197]. Қалқанша безінің артериялық тамырлары бұлшықет типіндегі артерияларға жатады, олардың ортаңғы қабығы тегіс бұлшықет жасушаларының шоғырларымен көрсетілген. Адренергиялық жүйке талшықтарының медиаторы норадреналин болып табылады, ол гистохимиялық әдісті қолдана отырып, флуоресцентті микроскопта зертеген кезде жарқын жасыл флуоресценция береді. Норадреналин эффекторлы тегіс бұлшықет жасушасына әсер ететіні белгілі. Медиатор мен тегіс бұлшықет жасушасы арасындағы ең аз қашықтық 200 нм екендігі анықталды және бұл катехоламиннің эффекторлық жасушаға қашықтықтан әсерін көрсетеді. Біздің зерттеулеріміздің нәтижесінде жоғарғы және төменгі қалқанша артериялардың қабырғасындағы адренергиялық жүйке талшықтары олардың құрамындағы катехоламиндердің құрамын көрсететін арнайы өзіндік жасыл жарқырау береді. Бұл жүйке талшықтары адренергиялық талшықтардың күрделі желісін құрайды (сурет 12 а, б).



а)



б)

(а) –қалыпты, криостаттыкесу, (б) –тәжірибелік гипотиреоз, тотальды препарат

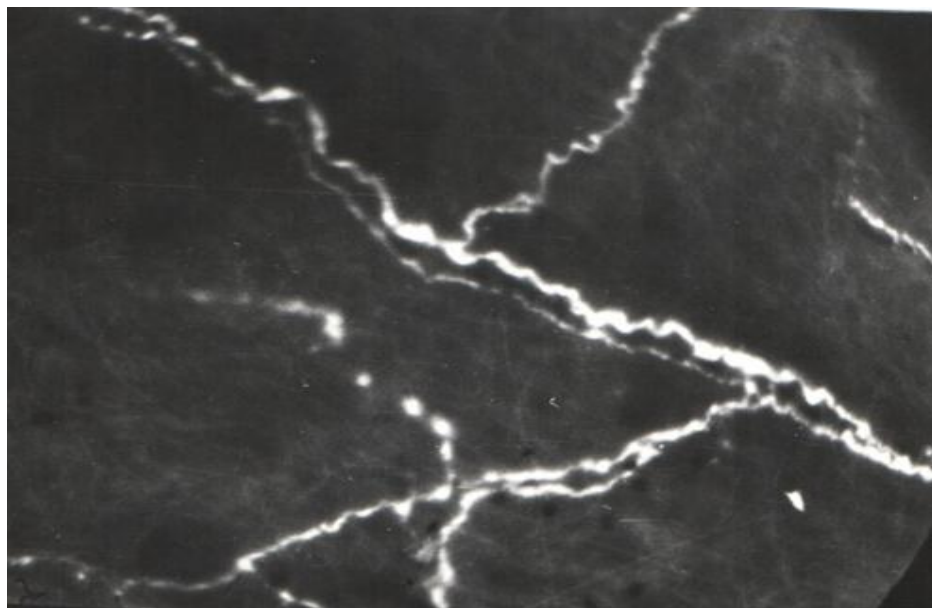
Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 12 - Жоғарғы қалқанша артериясы қабырғасының адренергиялық иннервациясы

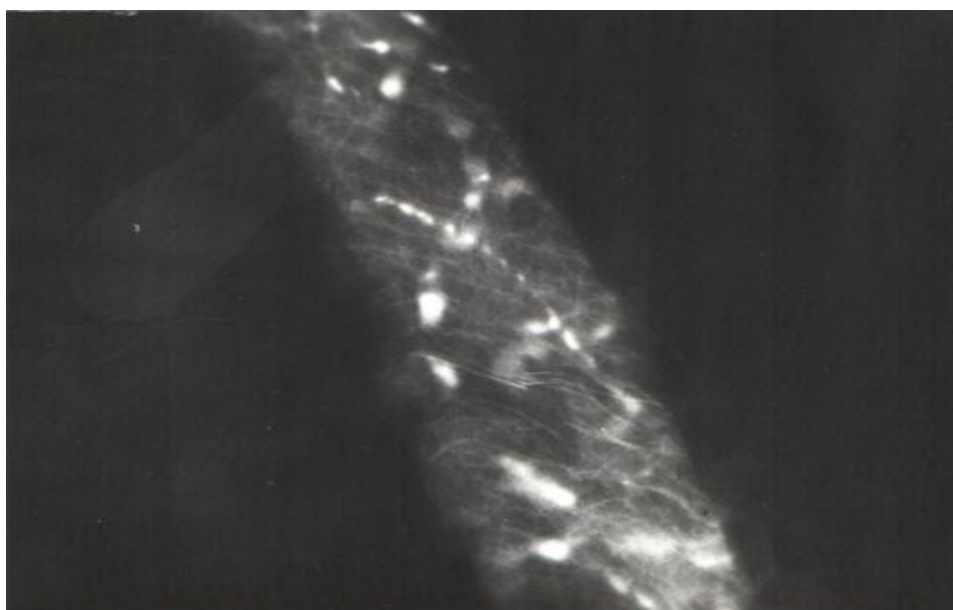
Біз адренергиялық талшықтардың тармақталғанын анықтадық және жүйке талшықтары бойымен үнемі орналастырылған және одан да қарқынды флуоресценцияға ие варикозды тамырлар анықталды, олардың мазмұны норадреналин екені белгілі [198].

Гипотиреозда адренергиялық талшықтар және олардың варикозды кеңеюі сақталады. Дегенмен, қалқанша безінің артерияның қабырғасында гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарда жүйке талшығы бойымен үлкен варикозды

кеңеюлер бақылау тобы жануарларымен салыстырғанда диффузиялық күйде болатынын атап өткен жөн (сурет 13 а, б).



а)



б)

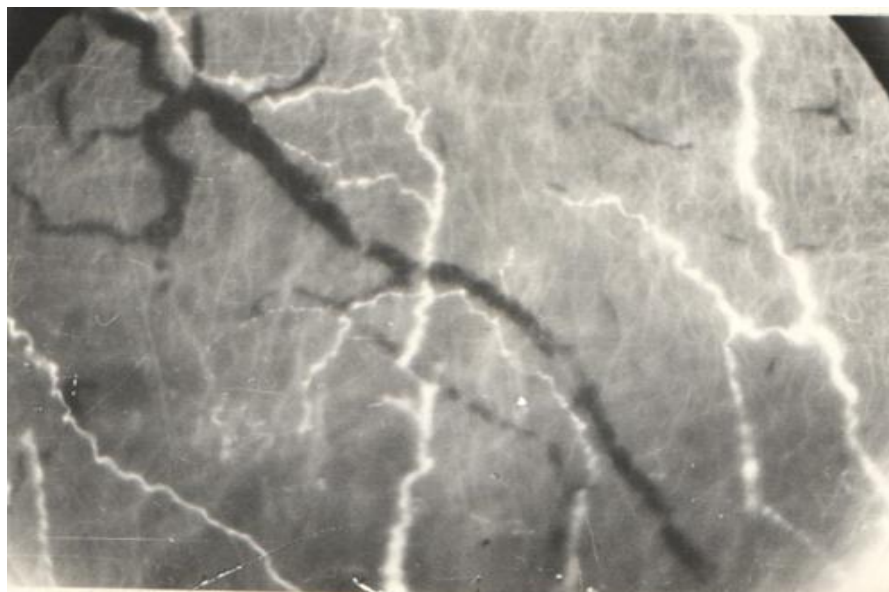
а) - қалыпты, криостатный кесу, б) –тәжірибелік гипотиреоз, тотальды препарат.

Об. 30, Ок. 6,3х

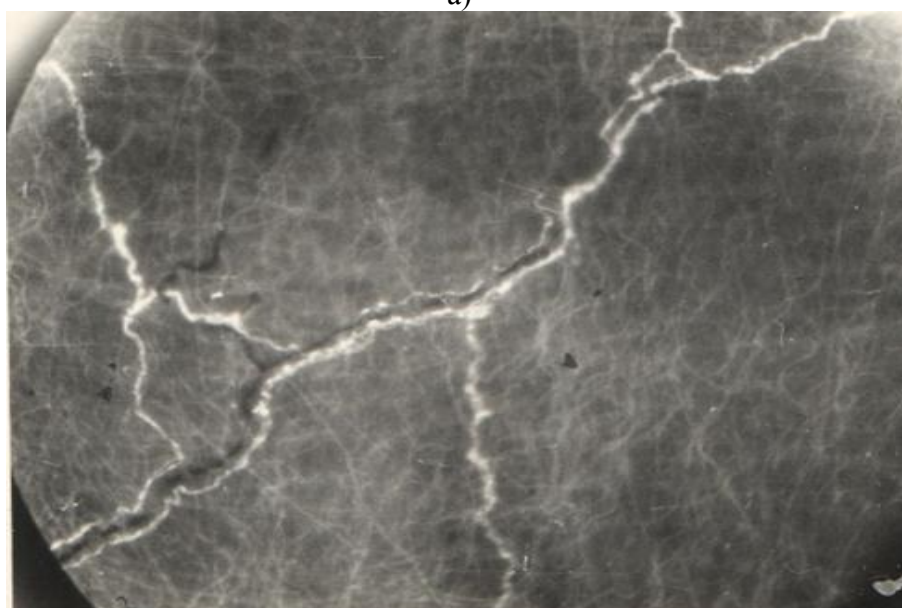
Сурет 13 - Төменгі қалқанша артерия қабырғасының адренергиялық иннервациясы

Катехоламиндердің диффузды қоймалары, яғни варикоздың қалындауы, симпатикалық жүйке жүйесінің жүйке ұштарынан бөлінетін катехоламиндер,

қалқанша безінің қызметіне қан айналымы арқылы да, тиреоциттерге әсер ету арқылы да әсер етуі мүмкін.



а)



б)

а) - қалыпты, б) –тәжірибелік гипотиреоз, тотальды препарат.

Об. 30, Ок. 6,3x

Сурет 14 - Мойын лимфа тамырларының қабырғасының адренергиялық иннервациясы

Байқағанымыздай, лимфа түйінінің препаратарында қақпаларының тамыр қабырғасынан шығып, трабекулалардың арасында жеке адренергиялық жүйке талшықтары таралған. Бастапқыда бұл жүйке талшықтары қан тамырлары қабырғаларының адренергиялық иннервациялық аппараты болып табылады және тек жеке жалғыз жіңішке жүйке талшықтары, венаішілік тамырлы жүйке

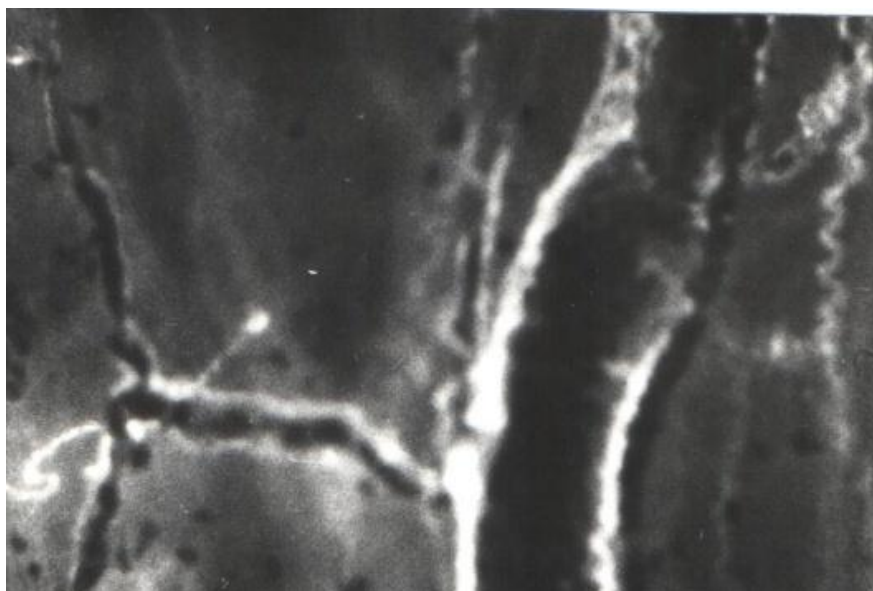
тармақтарынан бөлініп, олар лимфа түйінінің трабекулаларының дәнекер тіндері арасында таралады. Лимфа тамырларының осы аймағында катехоламиндердің эффекторлық жасушаға әсері ерекше маңызды. Гипотиреозда адренергиялық жүйке талшықтары және лимфа тамырларының қабырғасында варикозды ісінулер сақталады. Адренергиялық талшықтар барысында аз жарқыраған жерлер бар. Жүйке талшығының бойындағы варикозды қалыңдауы өзінің жүйелілігін сақтайды, алайда ұсақ варикозды тамырлар жоғалады (сурет 14 а, б).

Мойындағы лимфа түйіндері мен қалқанша безі бір-бірімен тығыз байланысты, өйткені олар бір-біріне жақын орналасқан және әртүрлі факторлардың әсеріне өте сезімтал. Гистохимиялық флуоресцентті-микроскопиялық әдісті қолданып, мойын лимфа тамырларының қабырғасындағы катехоламиндерді және мойын лимфа түйінінің ұлпаларын анықтай отырып, бақылау тобы жануарларда лимфа тамырларының қабырғасындағы адренергиялық жүйке талшықтары сирек ілмектелген жүйке талшықтарын түзетінін анықтадық. Лимфа тамырларының клапандарының түбінің аймағында шағын варикозды қалыңдатылған посттерминальды жұқа жүйке тармақтары байқалды. Лимфа тамырларының қақпақшаларының түбіндегі тегіс бұлшықет жасушаларының қиғаш бойлық бағыты бар екені белгілі болды [198].

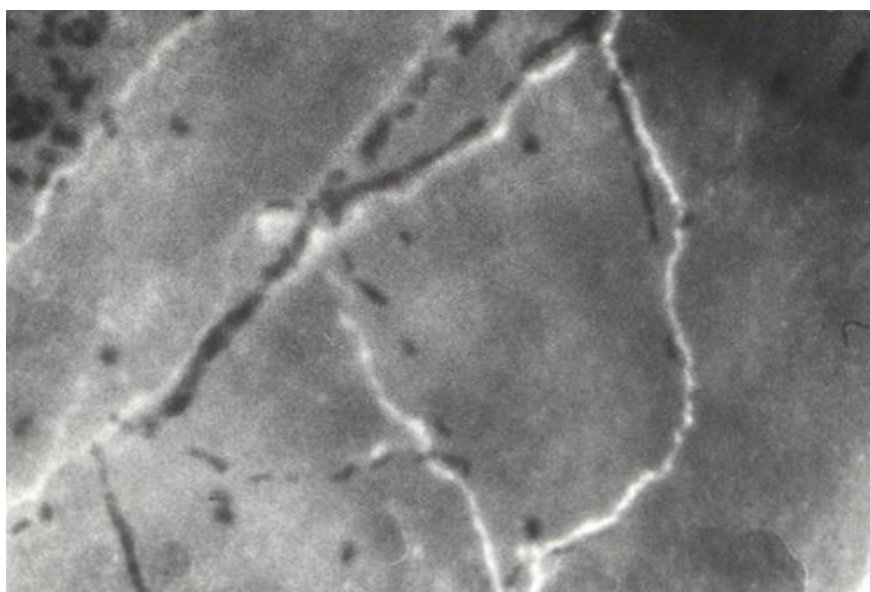
Лимфа түйінінің капсуласындағы қақпа аймағында тегіс бұлшықет миоциттерінің ең көп саны байқалатыны белгілі. Тамыр қабырғасында адренергиялық аксондардың соңғы бөліктерінің варикозды қалыңдауы, олардың аймағында катехоламиндердің бөлінуі тегіс бұлшықет жасушаларынан белгілі бір қашықтықта орналасады. Адренергиялық жүйке аппараты жүйке талшығынан тегіс бұлшықеттерге сигналдардың тасымалдануын қамтамасыз етеді, яғни тамырқозғалтқыш эфферентті сигналды жүзеге асыруға қатысады.

Адренергиялық иннервациялық аппаратты анықтау кезінде біздің назарымыз лимфа түйінінің қақпасының орнына аударылды. Егеуқұйрықтардағы тұрақты варикозды тамырлар жарқын флуоресценцияға ие болды, бұл олардың құрамында катехоламиндердің көп болуын көрсетуі. Мұндай варикозды қалыңдату катехоламиндердің депосы болып табылады деп саналады. Лимфа түйінінің бұл аймағында адренергиялық талшықтар лимфа түйінінің тінін қоректендіретін артериялық тамырдың қабырғасында жүйкелену құрайды. Лимфа түйінінің капсуласында бөлек адренергиялық жүйке талшықтары анықталды. Негізінен лимфа түйінінің тінінде адренергиялық иннервация лимфа түйінінің қан тамырларына бағытталған (сурет 15 а, б).

Тиреоидты жеткіліксіздігі кезінде лимфа түйіні қақпасы аймағында адренергиялық жүйке өрімдерінің сақталғандығын көреміз, алайда адренергиялық жүйке талшықтарының терминалдық бөлігінің жарқырауы азайып, варикозды қалыңдату санының және олардың флуоресценциясының қарқындылығының төмендеуімен байқалды (сурет 15 а, б).



а)



б)

а) - қалыпты, б) – тәжірибелік гипотиреоз, тотальды препарат.

Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 15 - Мойын лимфа түйінінің капсуласының адренергиялық иннервациясы

Мойын лимфа түйінінің қақпасы арқылы артериялар мен жүйкелер енетіні белгілі. Лимфа түйіндерін жабатын капсула негізінен дәнекер тінінің элементтерінен тұрады, олардың арасында әртүрлі бағытта бағытталған тегіс бұлшықет жасушаларының шоғырлары орналасқан. Демек, лимфа түйіндерінің тінінде адренергиялық иннервация аппараты мен тегіс бұлшықет жасушаларының болуы оның жиырылу қызметіне әсер етеді. Лимфа түйіндерінің капсуласы миоциттері ырғақты синхронды жиырылады, бұл

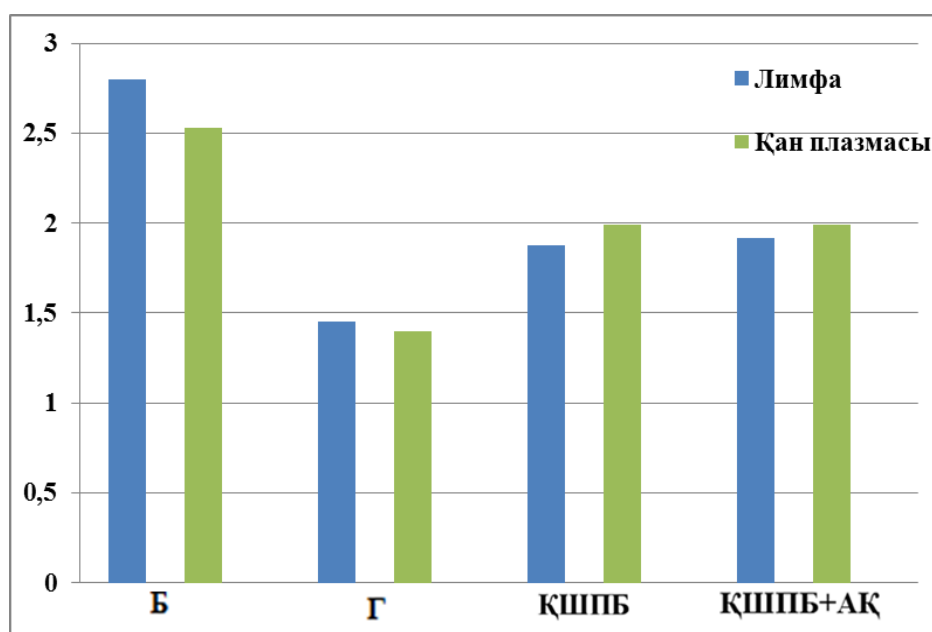
интранозальды қысымның жоғарылауына және лимфаның түйіннен эфферентті лимфа тамырларына ығысуына әкелетіні анықталды.

Біз лимфа түйіндерінің адренергиялық иннервациясын қарастырдық. Адренергиялық иннервация жүйке талшығының ұзындығы бойынша тұрақты орналасқан варикозды тамырлармен тамақтар түзетін көптеген жүйке талшықтарының болуымен сипатталады. Осылайша, гипотиреоз кезінде қалқанша безінің, мойын лимфа түйіндерінің және лимфа тамырларының адренергиялық иннервациялық аппараты тұтастығын сақтайды. Алайда, тиреоидты жеткіліксіздігі кезінде катехоламиндер қоймасы болып табылатын, адренергиялық жүйке талшықтарының жарқырауы және варикозды қалыңдауы анықталды. Диффузия - бұл жүйке талшығының варикозды қалыңдауынан катехоламиндердің бөлінуі, қалқанша безінің, оның қан тамырларының, сондай-ақ мойын лимфа түйіндерінің және тамырларының жұмысына әсер етуі мүмкін.

3.4 Қалқанша безі мен лимфа жүйесін фитопрепараттармен оңалту кезеңі

3.4.1 Түзетуден кейінгі лимфа ағысы, қан және лимфаның биохимиялық көрсеткіштері

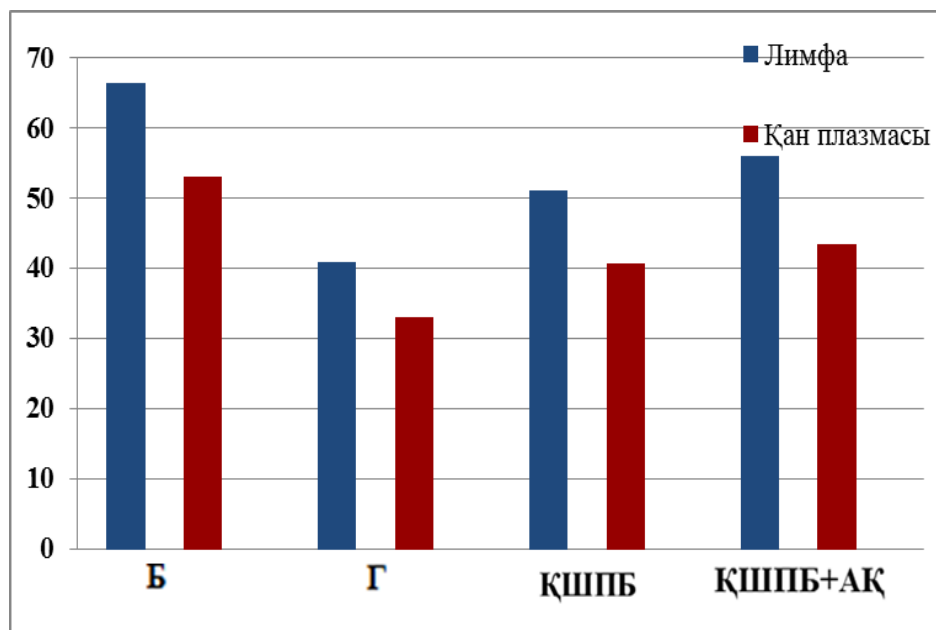
Тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарды зерттеуде, түзетуден кейінгі кезеңінде қалқанша безінің гормондары деңгейінің және лимфа мен қан плазмасының биохимиялық параметрлерінің көрсеткіштері төмендегідей болды [199].



Сурет 16 - Эксперименттік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдеріндегі лимфа және қан плазмасындағы трийодтиронин (Т3) мөлшері

Кешенді эндокриндік тексеру барысында модельдік жануарларда гипотиреозды анықтадық. Гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарда ТТГ

деңгейі жоғарылады, ал Т3 және Т4 гормондарының мөлшері төмендеді. Кейбір егеуқұйрықтарда терісінің өзгеруі (кұрғақ, күңгірт және оның сирек болуы), сонымен қатар, шаршау және артық салмақ байқалды.



Сурет 17 - Эксперименттік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдеріндегі лимфа және қан плазмасындағы тироксин (Т4) мөлшері

Ағзаны қалпына келтіру бойынша жүргізілген жұмыстар нәтижесінде мынадай мәліметтер алынды. Егеуқұйрықтар қалпына келтіруші заттарды қабылдағаннан кейін лимфада трийодтиронин (Т3) концентрацияның 32% - ға және тироксин (Т4) 37% жоғарылауы байқалды (суреттер 16, 17).

30 күн бойы түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейін тиреотропты гормон (ТТГ) деңгейін айтарлықтай төмендейді және тәжірибелік гипотиреозбен салыстырғанда лимфа мен қан плазмасында трийодтиронин (Т3) және тироксин (Т4) концентрациясының жоғарылауы байқалды. Бірақ, барлық алынған нәтижелер бақылау тобының егеуқұйрықтарының гормондық көрсеткіштеріне жетпейді [200].

Эксперименттік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтар топбымен түзетуден кейінгі егеуқұйрықтар тобын салыстырғанда қан плазмасындағы - трийодтиронин (Т3) 42%- ға және тироксин (Т4) деңгейі 31,5%- ға жоғарылады, бірақ бақылау тобымен салыстырғанда трийодтиронин (Т3) 21% - ға, ал тироксин (Т4) 18% -ға төмен.

Егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасындағы тиреотропты гормонын (ТТГ) түзетуден кейінгі мөлшерлерін эксперименттік гипотиреоз кезіндегі мөлшерімен салыстырғанда төмендейді, бақылау тобымен салыстырғанда деңгейінің жоғарылауы байқалды (кесте 5).

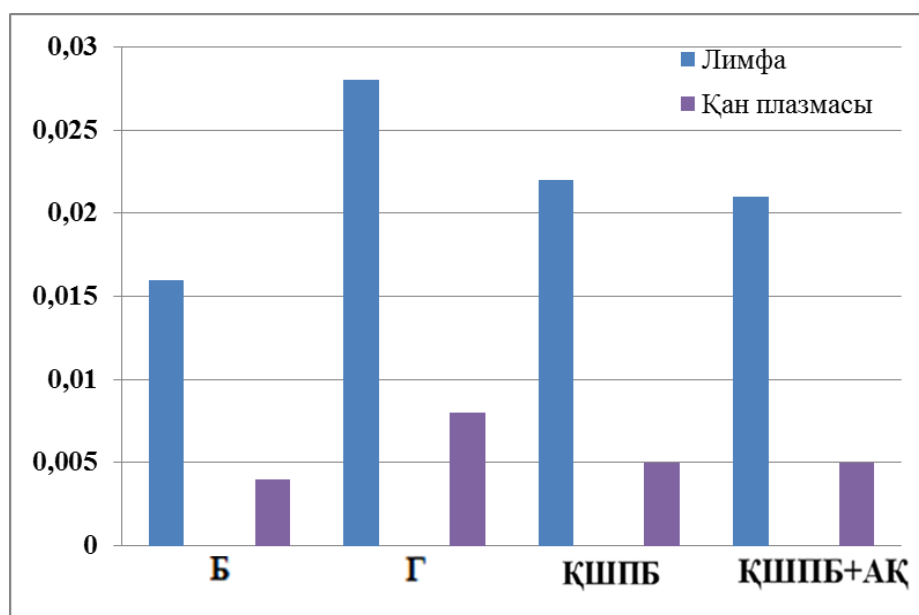
Кесте 5 - Түзетуден кейінгі егеуқұйрықтардың лимфа мен қан плазмасындағы калқанша безінің гормондарының көрсеткіштері

Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік Гипотиреоз тобы	«Қара шипа плюс» бальзамы	«Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан
Лимфа				
T ₃ – трийодтиронин, МЕ/л	2,80±0,02	1,45±0,01**	1,88±0,03*	1,92±0,03*
T ₄ – тироксин, МЕ/л	66,5±3,5	40,9±1,6**	51,1±2,0*	56,1±2,9*
ТТГ– тиреотропты гормон, мЛМЕ/л	0,016±0,003	0,028±0,003**	0,022±0,0001**	0,021±0,0001**
Қан				
T ₃ – трийодтиронин, МЕ/л	2,53±0,03	1,40±0,08**	1,99±0,02*	1,99±0,02*
T ₄ – тироксин, МЕ/л	53,0±2,4	33,0±1,3**	40,8±1,8*	43,4±1,9*
ТТГ– тиреотропты гормон, мЛМЕ/л	0,004±0,001	0,008±0,002**	0,005±0,0003*	0,005±0,0003*
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**				

Лимфа құрамындағы тиреотропты гормон (ТТГ) деңгейін эксперименттік гипотиреозға шалдыққан эксперименталды топты бақылау тобымен салыстырғанда 75%-ға жоғарылайды. Эксперименттік гипотиреозы бар топты түзету препараттары «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан қайнатпасын қабылдаған топпен салыстырғанда 33,3%-ға төмендеді, бірақ бақылау тобымен салыстырғанда 31 %-ға жоғары.

Қан плазмасындағы тиреотропты гормон (ТТГ) мөлшерін түзету препараттары «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан қайнатпасын қабылдаған топты эксперименттік гипотиреозға шалдыққан топпен салыстырғанда 37,5%-ға төмендейді, бақылау тобымен салыстырғанда 25%-ға жоғары.

Осылайша, «Қара шипа плюс» бальзамы мен ақ қазтабан дәрілік препараттары тәжірибелік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың лимфа мен қан плазмасының гормоналды жағдайды жақсартады.



Сурет 18 - Эксперименттік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдеріндегі лимфа және қан плазмасындағы тиреотропты гормон (ТТГ) мөлшері

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде егеуқұйрықтарда бақылау тобымен салыстырғанда кеуде қуысынан лимфа ағынының 29%-ға төмендеуі байқалды. Түзеткіш препараттарды егеуқұйрықтарға қолданғаннан кейін лимфа ағынының жылдамдығының 21%-ға өзгеруі байқалды, бірақ бақылау мәніне жеткен жоқ (кесте 6).

Тәжірибелік гипотиреозға алынған эксперименталды топтағы егеуқұйрықтардың лимфа мен қан плазмасының биохимиялық көрсеткіштеріндегі жалпы белок мөлшерінің 8% және 17,4% айтарлықтай жоғарылағанын, ал түзетуден кейін бұл көрсеткіштердің төмен түскенін көреміз.

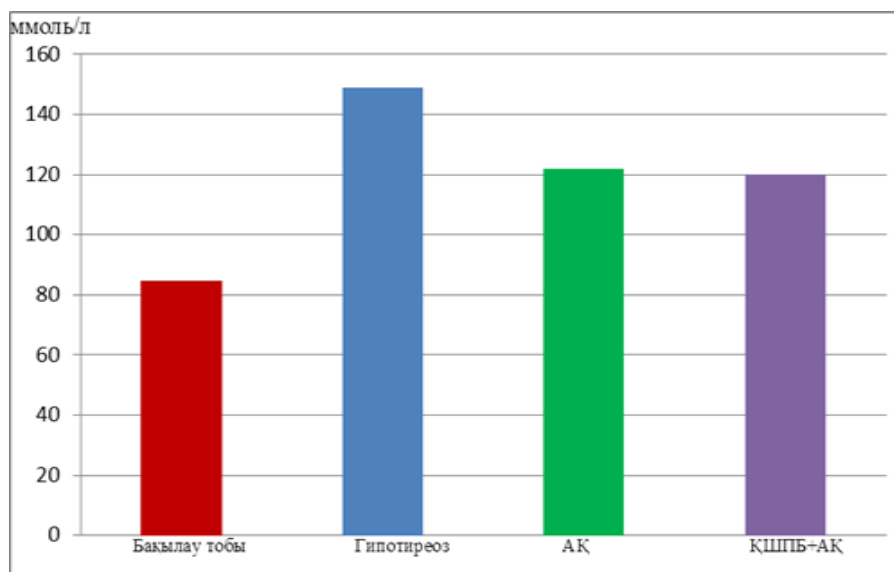
Түзеткіш препараттарды қолданғаннан кейін егеуқұйрықтардың лимфа құрамындағы несеп қышқылы мен креатин деңгейінің концентрациясы тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда 1- 1,4 және 9,9-12,6 есе төмендеді (кесте 6).

Қан плазмасының құрамындағы несеп қышқылы мен креатинин концентрациясы түзеткіш препараттардан кейін тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда сәйкесінше 1,4-2,22 және 11-15,1 есе төмендеді. Тәжірибелік гипотиреозға алынған егеуқұйрықтардың лимфа мен қан плазмасының липидтік көрсеткіштерін келесі нәтижелерден көруге болады. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде лимфа мен қан плазмасындағы холестерин деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда 21% және 40%-ға жоғарылады, сәйкесінше түзеткіш препараттардан кейін ол 10-21% төмендеді, бірақ бастапқы деңгейге жеткен жоқ (кесте 6).

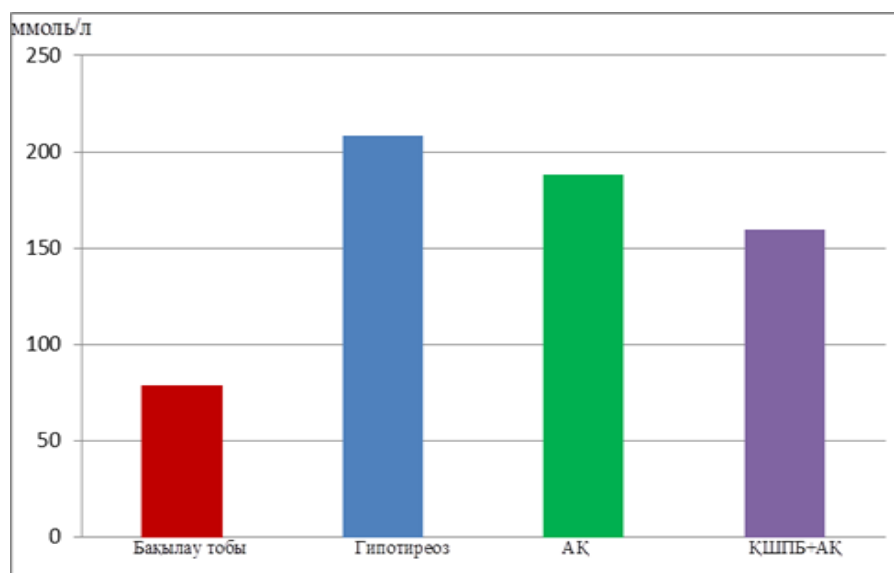
Кесте 6 – Түзеткіш препараттарды қолданғаннан кейінгі егеуқұйрықтардың лимфа ағыны, лимфа мен қан плазмасының биохимиялық көрсеткіштері

Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз	«Қара шипа плюс» бальзамы тобы	«Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан тобы
Лимфа				
Лимфа ағыны, мл/мин	0,38±0,02	0,27±0,02**	0,28±0,02**	0,30±0,02**
Жалпы белок, г/л	49,9±1,4	53,8±1,5*	45,2±1,9*	48,9±1,9*
Несеп қышқылы, моль/л	9,0±0,9	11,9±0,35*	10,9±0,11*	10,5±0,11
Креатинин, мкмоль/л	92,5±2,5	118,0±6,1**	108,1±2,3*	105,4±2,4*
АЛТ, ммоль/л	84,5±2,9	148,9±11,2**	122,0±5,5**	120,0±5,6**
АСТ, ммоль/л	160,0±10,9	275,9±10,8**	250,1±10,6**	233,5±10,2**
Сілтіліфосфатаза, ммоль/л	299,2±10,5	420,8±5,4**	355,0±10,5**	340,0±10,6**
Билирубин жалпы, мкмоль/л	99±0,5	6,5±0,4**	7,9±0,2*	8,6±0,3*
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,2	5,76±0,7*	5,27±0,5*	6,0±0,5*
Холестерин, ммоль/л	1,4±0,006	1,60±0,015*	1,51±0,015*	2,0±0,016*
Қан				
Жалпы белок, г/л	62,2±2,6	73,0±1,5*	64,1±2,5*	65,0±2,4*
Несеп қышқылы, моль/л	8,1±0,3	10,4±0,36**	9,0±0,18*	8,2±0,17*
Креатинин, мкмоль/л	84,2±1,6	109,3±9,9**	98,3±2,3*	94,2±2,4*
АЛТ, ммоль/л	78,9±2,3	208,2±10,7**	188,2±12,9**	159,9±12,3**
АСТ, ммоль/л	140,0±10,1	327,2±10,5**	269,1±12,0**	241,9±11,9**
Сілтіліфосфатаза, ммоль/л	338,2±10,7	578,4±14,9**	453,5±13,9	429,9±13,1**
Билирубин жалпы, мкмоль/л	8,9±0,1	5,6±0,8**	7,0±0,5*	6,8±0,6*
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,3	5,70±1,2**	5,9±0,3*	5,05±0,3*
Холестерин, ммоль/л	1,60±0,003	2,8±0,017**	1,80±0,010*	1,85±0,009*
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**				

Түзетуден кейінгі топтағы сілтілі фосфатаза көрсеткіштері лимфада 19,2%-ға (тәжірибелік гипотиреозда $420,8 \pm 5,4$ ммоль/л) және қан плазмасында 26%-ға (тәжірибелік гипотиреозда $578,4 \pm 14,9$ ммоль/л) төмендеді. Яғни, сілтілі фосфатаза мөлшерінің төмендеуі байқалды, бірақ бақылау деңгейіне жеткен жоқ. 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қанында билирубин деңгейін екінші топпен салыстырғанда 32-21%-ға ($p < 0,05$) айтарлықтай төмендеуі байқалды (кесте 6). Бақылау тобымен салыстырғанда глюкоза деңгейі 18% және 20,4%, холестерин деңгейі 43% және 16%-ға жоғарылайды. Түзетуден кейінгі тәжірибелерде лимфаның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруі байқалды (кесте 6).



1



2

Ординат өсі бойынша: АЛТ ммоль/л көрсеткіші. Абсцисса өсі бойынша: 1 – лимфа, 2 – қан плазмасы

Сурет 19 - Түзетуден кейінгі лимфа және қан плазмасындағы АЛТ мөлшері

Түзетуден кейін глюкоза, холестерин деңгейі тәжірибелік гипотиреоз тобының алынған нәтижесімен салыстырғанда төмен түскенін байқаймыз. Түзеткіш препараттарды қолданғаннан кейін егеуқұйрықтардың лимфа және қан плазмасындағы трансаминаза ферменттерінің белсенділігін анықтап, нәтижесінде лимфадағы АЛТ және АСТ деңгейі гипотиреозға шалдыққан топпен салыстырғанда 19-15,4%-ға төмендеді. Қан плазмасындағы АЛТ және АСТ деңгейлері тәжірибелік гипотиреозға алынған эксперименталды топпен салыстырғанда түзетуден кейінгі топта 23,2%-26%-ға төмендеді ($p < 0,001$), бірақ бақылау деңгейіне жетпеді (кесте 6, сурет 19).

Мерказолилді қабылдаған тәжірибелік гипотиреозда кейін қан плазмасының көлемінің төмендеуі (гематокрит индексі бойынша) байқалды. 2-ші топтағы жануарлардың қанында бұл көрсеткіштің мәні бақылаумен салыстырғанда 6%-ға төмендеді. Ал, түзетуші препараттарды қабылдағаннан кейін егеуқұйрықтар қан плазмасының көлемін тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда ерекшеленбеді.

Түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейін лимфа мен қанның тұтқырлығы эксперименттік гипотиреоз тобымен салыстырғанда 13% және 19% төмендеді ($p < 0,001$), бірақ бақылау мәндерімен салыстырғанда жоғары. Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі мәндермен салыстырғанда түзетуден кейінгі этапта лимфаның ұю уақыты 23%, қанның ұю уақыты 23,7% қысқарды. Лимфа құрамындағы лейкоциттер түзетуден кейін эксперименттік гипотиреозбен салыстырғанда 25,7%, лимфоциттер 10% төмендейді, ал бақылау тобымен салыстырғанда лейкоциттер 31,6%, лимфоциттер 29,8% жоғары. Қалыпты жағдайда лимфада эритроциттер, тромбоциттер мен гемоглобиндер болмайды. Меркозалилді қабылдаған эксперименттік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың лимфасында эритроциттер, тромбоциттер, гемоглобиндер пайда болды. Биохимиялық әдіс нәтижесінде эксперименттік гипотиреоз тобымен салыстырғанда, түзету препараттарынан кейін эритроциттер мөлшері 66,6%, тромбоциттер 53,6% және гемоглобин 30% төмендейді.

Қан плазмасындағы эритроциттер түзету препараттары «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабанды қабылдағаннан кейін эксперименттік гипотиреозбен салыстырғанда 15,7% төмендейді, бірақ бақылау тобына жетпеді. Лейкоцит мөлшері түзету препараттарынан қабылдағаннан кейін 25,6% төмендейді. 3-ші топтағы егеуқұйрықтардың қан плазмасындағы тромбоциттерді 2-ші топтың нәтижесімен салыстырғанда 19,1% төмендеді, бақылау тобымен салыстырғанда 18% жоғары. Ал, гемоглобин мөлшеріне келетін болсақ, түзеткіш препараттар «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабанды қабылдағаннан кейін 20% төмендеді, бақылау тобы 15% жоғарылайды. Эксперименттік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың қан плазмасындағы лимфоциттер көлемі түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейін 13% жоғарылады, бақылау тобымен салыстырғанда 27% - ға төмен. 7-кестеде түзетуші препараттардың әсерінен қанда гемоглобин мен эритроциттердің көрсеткіштері жоғарылағанын, сонымен қатар лейкоциттер мен тромбоциттер мөлшерінің төмендегенін байқаймыз.

Кесте 7 - Тәжірибелік гипотиреоз және түзетуден кейінгі лимфа мен қанның реологиялық көрсеткіштері мен морфологиялық құрамы

Көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз	«Қара шипа плюс» бальзамы	«Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан
1	2	3	4	5
Лимфа				
Тұтқырлық, бірлік	3,08±0,2	4,12±0,3**	3,90±0,9**	3,59±0,9**
Ұюы, мин	4,2±0,01	2,86±0,01**	3,0±0,04**	3,51±0,04**
RBC эритроциттер, x10 ¹² /L	-	0,03±0,001**	0,02±0,001**	0,01±0,002**
WBC лейкоциттер, x 10 ⁹ /L	5,47±0,4	9,7±0,2**	7,9±0,6**	7,2±0,6**
PLT тромбоциттер, 10 ⁹ /L	-	3±0,05**	2,0±0,06**	1,39±0,06**
HGB гемоглобин, g/L	-	0,02±0,001**	0,010±0,001**	0,014±0,001**
LYM лимфоциттер, %	92,2±2,4	133,1±5,9**	121,2±3,8**	119,7±3,2**
Қан				
Гематокрит, %	48±1,3	41,2±1,8**	41,2±1,8**	41,2±1,8**
Тұтқырлық, бірлік	3,48±0,3	4,98±0,2**	4,11±0,2**	4,01±0,2**
Ұюы, мин	3,68±0,02	2,41±0,01**	2,68±0,01**	2,98±0,01**
RBC эритроциттер, x10 ¹² /L	7,53±0,5	5,46±0,6**	6,02±0,1**	6,32±0,1**
WBC лейкоциттер, x 10 ⁹ /L	6,8±0,3	10,9±0,8**	8,8±0,6**	8,1±0,6**
PLT тромбоциттер, 10 ⁹ /L	182,1±2,8	265,7±4,5**	224,1±6,8**	214,9±6,7**
HGB гемоглобин, g/L	152,7±2,3	108,2±1,6**	120,1±1,5**	129,9±1,5**
LYM лимфоциттер, %	95,4±2,7	139,4±2,1**	126,2±1,8**	121,3±1,7**
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**				

Осылайша, барлық зерттеуімізге алынған егеуқұйрықтарға қолданылған түзеткіш препараттардың әсерінен лимфа мен қанның морфологиясына оң әсерін тигізгені анықталды.

3.4.2. Түзетуден кейінгі лимфа түйіндері мен қалқанша безінің морфофункционалдық құрылымдарының көрсеткіштері

Қалқанша безінің ең маңызды морфофизиологиялық құрылымы фолликулдар тобын және фолликуларалық кеңістікті қан және лимфа айналымының автономды жүйесімен біріктіретін ұлпалық микрорегион болып табылады [202, 203]. Бұл гипотиреоз кезінде қалқанша безінің микроциркуляциялық - ұлпалық жүйелерін бағалаудағы тәсілдің маңыздылығын көрсетеді. Өз кезегінде, ұлпалардың микрорегионының құрылымдарындағы өзгерістер туралы ақпарат гипотиреоздың патогенезін түсінуге және түзету стратегиясын анықтауға маңызды үлес қоса алады.

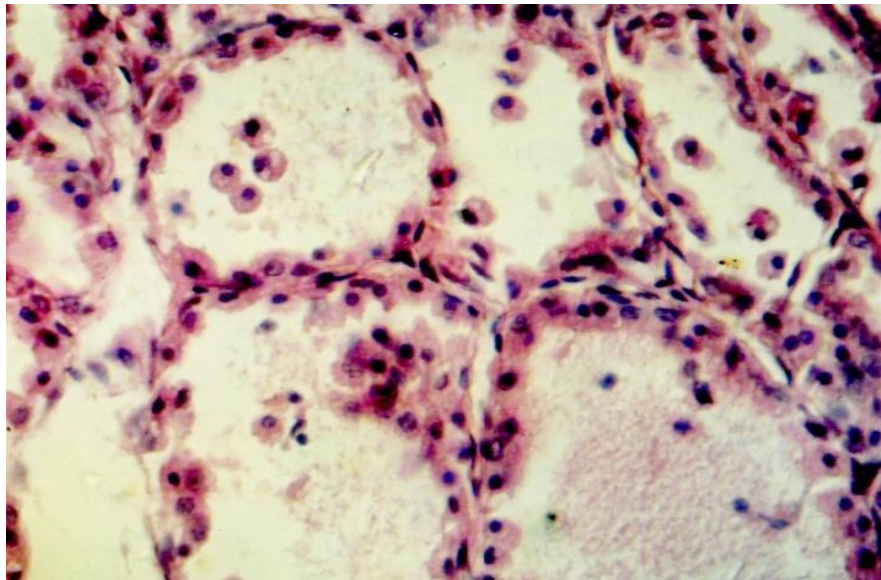
Бұл бөлімде, гипотиреоз кезіндегі егеуқұйрықтардың қалқанша безінің түзетуден кейінгі жағдайын зерттеуге арналған материалдар беріледі. Түзеткіш препараттарды қабылдаған 3-ші топтағы жануарларда қалқанша безінің орталық және шеткі бөліктерінде деструктивті өзгерістер анықталды. Фолликулалардың негізгі мөлшері коллоидты қамтиды. Қалқанша безінің осы аймақтарында қан айналым торы көптігімен сипатталады, бұл фолликулалардың васкуляризациясының жоғарылауын көрсетеді.

Түзеткіш препараттарды қолданған кезде қалқанша безінің фолликулаларында жасушалардың жинақталуы (аралдар) пайда болады, бұл қалқанша безінің ұлпасының регенерациясын көрсетеді. Қалқанша безінің перифериялық бөлігінде интрафолликулярлық коллоидты фолликулдар және жартылай қанмен толған капиллярлары анықталады. Бірақ бұл аймақта фолликулярлық эпителий белгіленбеді.

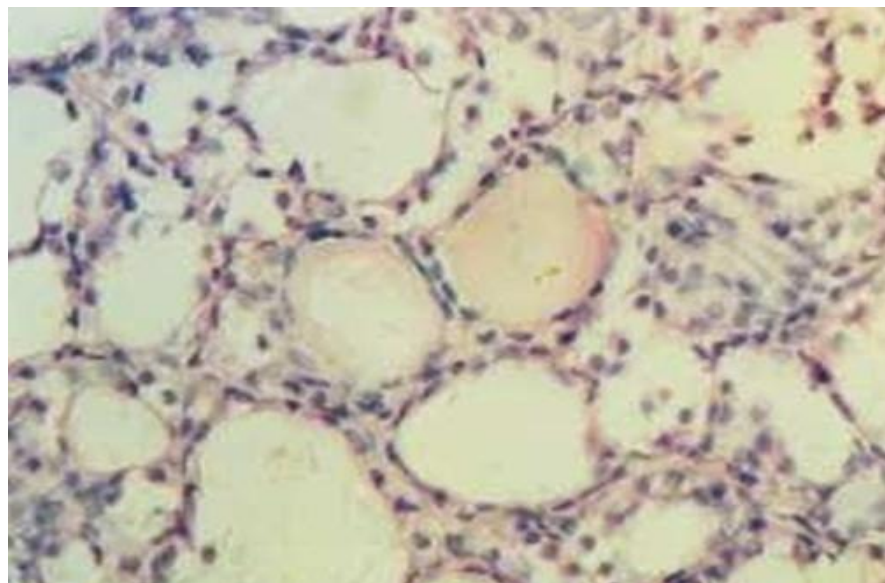
Қалпына келтіру кезеңінде (3 топ) түзеткіш препараттар егеуқұйрықтардың қалқанша безінің гистоструктурасына оң әсер етті, бірақ деструктивті өзгерістерде сақталды. Тироциттер базальды мембранадан бөлініп, жасушалар фолликулалардың қуысында еркін орналасады.

Егеуқұйрықтарда түзетуден кейін қалқанша бездің орталық және шеткі бөліктерінде деструктивті процестер байқалды, алайда, тироглобулиннің әртүрлі мөлшері бар фолликулдар анықталып, фолликулярлық құрылымның қалпына келуі байқалады. Фолликулалардың көпшілігінде коллоидтар болмайды, ал кейбіреулері әртүрлі мөлшердегі тироглобулинмен толтырылған. Қалқанша безінің бұл аймақтарында қан айналымы желісі фолликулалардың васкуляризациясының күшеюін көрсететін көптігімен сипатталады (сурет 20 а, б).

Қалқанша безін зерттеу кезінде көрсеткендей, тәжірибелік гипотиреозға шалдыққанда безде әртүрлі өзгерістер орын алады және фолликулярлық жасушалардың органеллаларының саны мен құрылымында ауытқулар байқалады.



a)



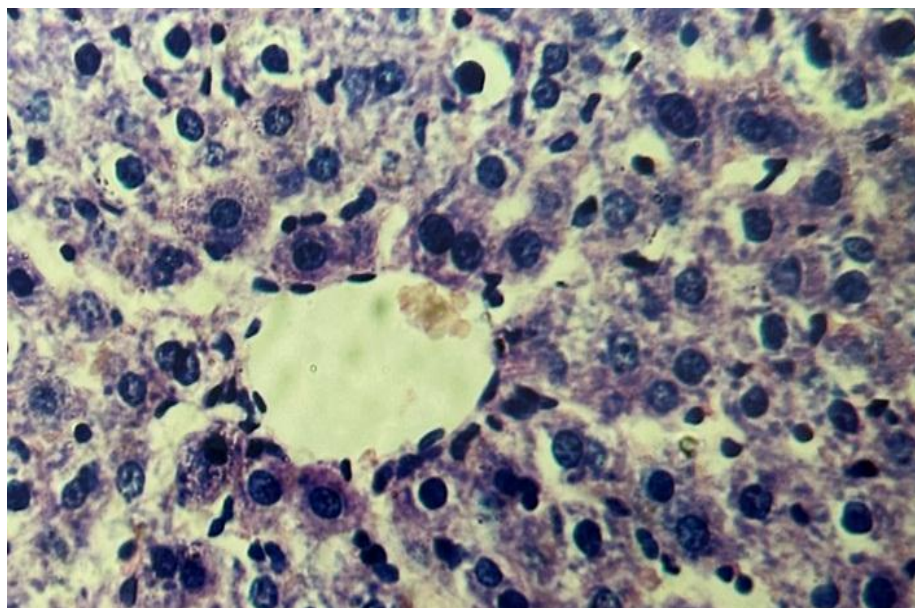
б)

Қалқанша безінің аралас фолликулярлы-коллоидты түрі. Гематосилинмен және эозинмен боялған.

Ок. 10x0,25; Об. 10x20

Сурет 20 - Гипотиреодты егеуқұйрықтардың қалқанша безінің шеткі және орталық бөлігінің түзеткіш заттарды қолданғаннан кейінгі гистологиялық құрылымы

Біздің түзету препаратын қолданғаннан кейін, қалқанша безінің құрылымындағы фолликулярлық эпителийдің, коллоидты және строманың қатынасы өзгереді, сонымен қатар коллоидтық және интерстицийдің көлемдік тығыздығы өзгереді. Аралық кеңістіктегі фолликулярлардың бақылау және гипотиреоз көрсеткіштері арасында аралық орынды алады, түзетуші заттарды қабылдау кезеңінде жалпы аумақтың 65,3-8,1% құрайды (сурет 21).



Белсенділігі жоғарылаған және төмендеген фолликулалар. Әртүрлі пішіні мен үлкен көлемді ядросы бар тироциттерден құралған қабырғалары қалың фолликулалар. Гематосилинмен және эозинмен боялған.

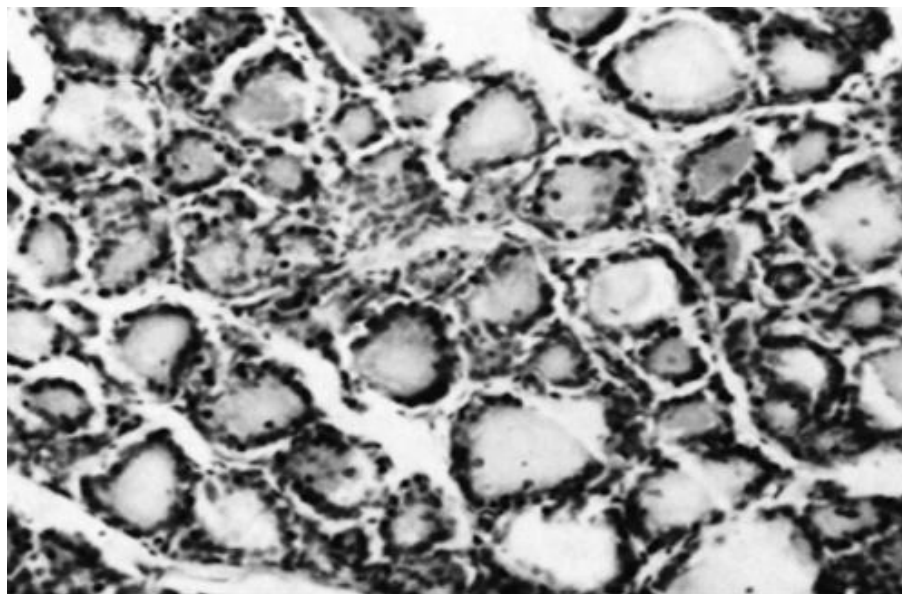
Масштабтау шамамен. Ок. 10x0,25; Об. 10x20

Сурет 21 - Түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейінгі фолликулалар

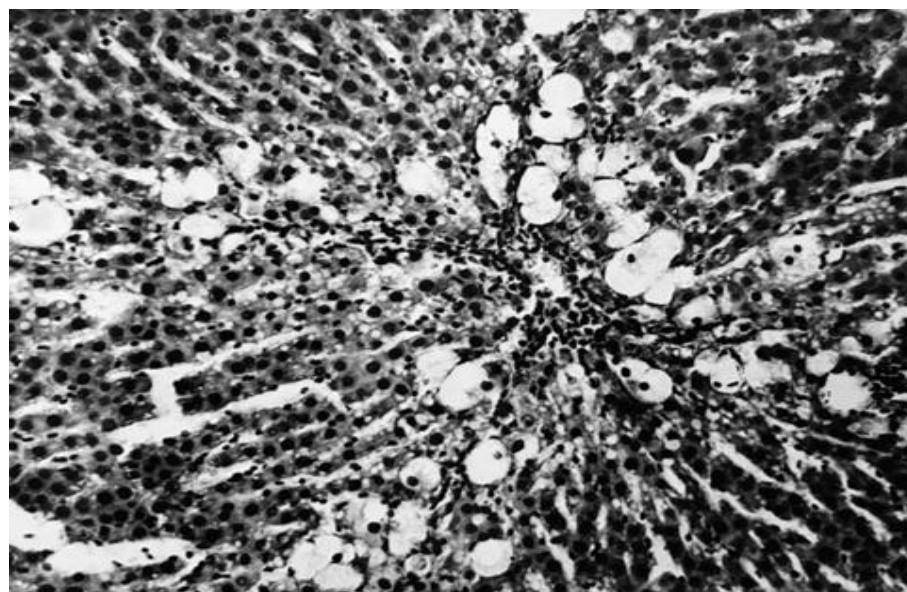
Фолликула: тәжірибелік гипотиреоздан кейін, түзетуші препараттарды қабылдаған егеуқұйрықтардың фолликулаларында әртүрлі дәрежеде, яғни олардың архитектуралық құрылымының, пішіні мен өлшемінің қайта қалпына келуі байқалды. Оңалту сатысында түзетуші препараттарды қабылдау фолликулалардың мөлшерін және олардың қалқанша безінің құрылымында таралуын өзгертеді (сурет 22 а, б). Фолликулдардың өлшемдері бойынша таралуын талдау кезінде қалқанша безінің құрылымында кіші және үлкен фолликулдардың үлес салмағының жоғарылауы анықталды. Түзету кезінде кішкентай фолликулалардың басым болуы, қалқанша безінің паренхимасында морфогенетикалық процестердің белсендірілуін көрсетеді. Гетерогенділік көрсеткіші бақылауға оның мәніндегі түзету және тәсілдер фонында артады. Оңалту кезінде гетерогенділік көрсеткіш көтеріледі және бақылау мәніне жақындайды.

Тәжірибелік гипотиреозда «орташа» фолликулдың диаметрі төмендеді, ал түзетуден кейін фолликула қабырғасының қалыңдығының өзгеруі байқалады, көптеген тироциттердің апикальды бөлігінде, әсіресе тәжірибе соңында коллоидтың ұсақ тамшылары анық көрінеді. Тироциттердің биіктігінің ұлғаюы, олардың қызметінің жоғарылауының белгісі болып табылады. Фолликула қабырғаларының көлемі бақылау деңгейінде қалады және түзету препараттарынан кейін 1,5 есе артады. Түзету препараттарын қолданғаннан кейін фолликула эпителийінің пролиферациясы фолликула саңылауларының секрециясымен немесе фолликул қабырғасында өсінділердің пайда болуы

түрінде сақталады [204]. Бұл белсенді жұмыс істейтін тироциттер санының ұлғаюын көрсетеді және компенсаторлық сипатқа ие.



а)



б)

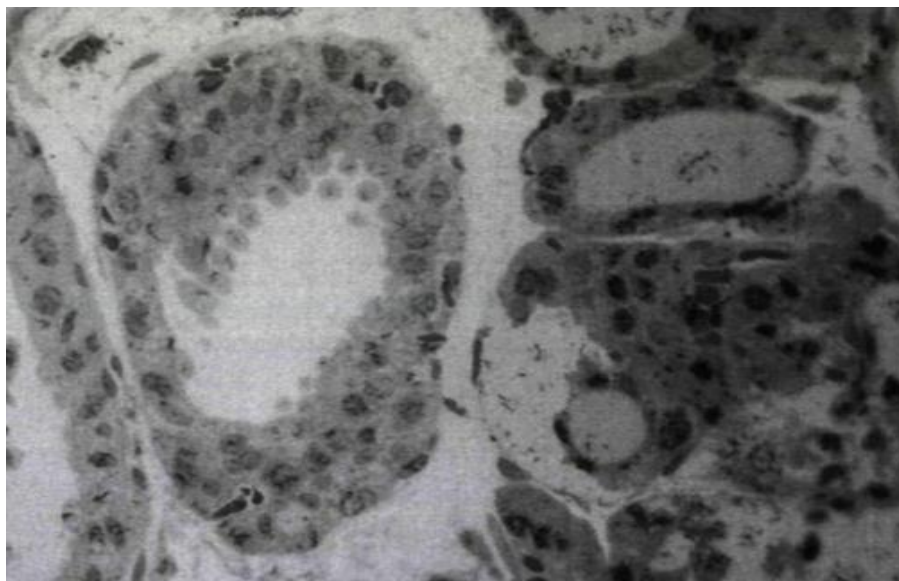
Әртүрлі мөлшердегі фолликулалардың кішігірім басымдылығымен көрінісі. Гематосилинмен және эозинмен боялған.

Масштабтау шамамен. Ок. 10x0,25; Об. 10x20

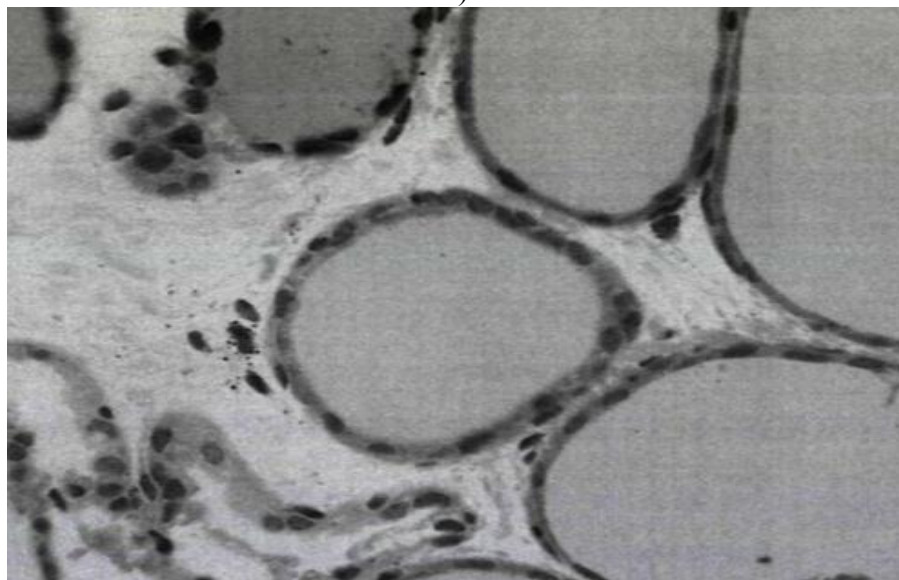
Сурет 22 - Түзетуден кейінгі қалқанша безінің құрылымы

Тироциттердің ядроларының морфологиясына және қабырғасының қалыңдығына қарап, функционалдық белсенділігі әртүрлі дәрежедегі фолликулалар белгіленді. Құрамында йод бар препараттарды қолданғаннан кейін фолликуланың параметрлері, атап айтқанда, жалпы ауданы, коллоидтың

ауданы, фолликулярлық эпителийдің көлемі бақылау деңгейіне жетеді (сурет 23 а, б).



а)



б)

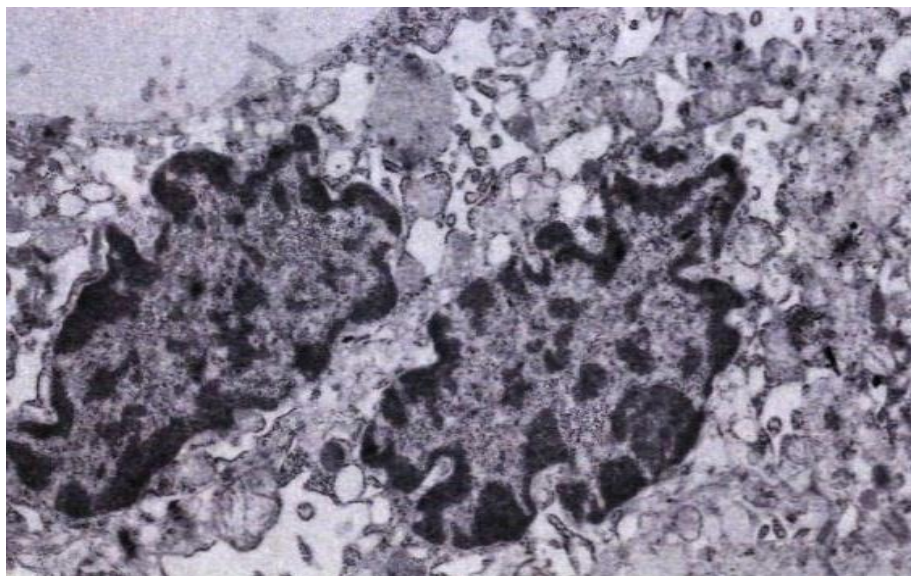
Түзету кезіндегі фолликула саңылауы секрециясымен фолликулярлық эпителийдің пролиферациясы. Толуидин көкпен боялған.

Масштабтау шамамен ок. 7, об. 20 (40)

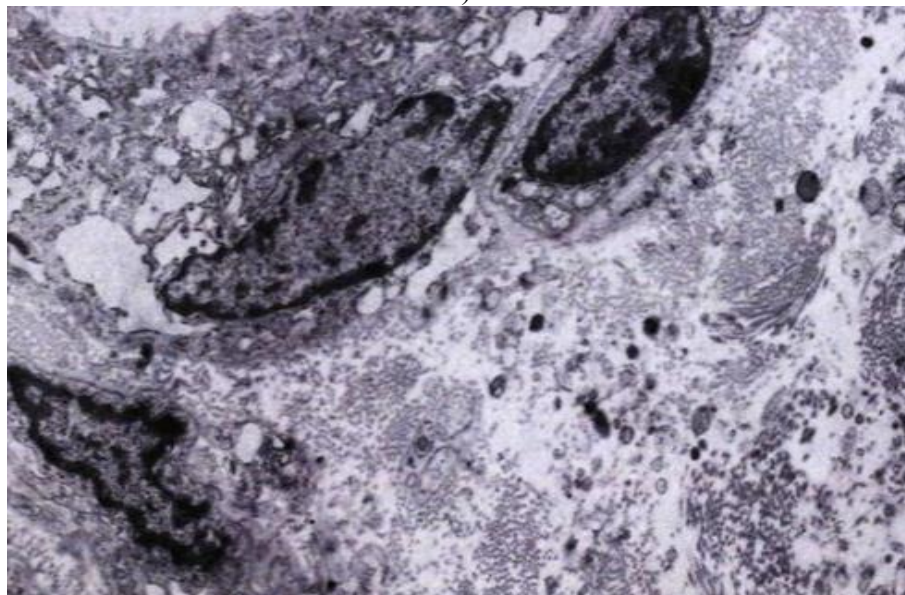
Сурет 23 - Қалқанша безінің фрагменті, белсенділік дәрежесі және мөлшерлері әр түрлі фолликулалар

Тироцит. Коррекциялық препараттарды қолданғаннан кейінде, тироцит ядросының морфометриялық көрсеткіштерінің тұрақтануы, бақылау және тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі көрсеткіштермен салыстырғанда олар

өзгермейді (диаметрі, ядролық индексі). 30 күнге ядролық жасушалар мәні (1,2-1,4 есе) өседі және оңалту кезінде бақылау деңгейіне жетеді.



а)



б)

Түйіршікті эндоплазмалық тордың кеңейтілген цистерналары, тироцит цитоплазмасындағы вакуольдердің көптігі. Ядролардың жиектері кесілген.Электронграмма.

Үлкейту А -x8000; В - x6000

Сурет 24 – Түзетуші препараттарды қабылдағаннан кейінгі тироциттердің ультрақұрылымы

Түзетуші препараттар «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабанды қолдану тироциттердің ультрақұрылымын қалпына келтіру динамикасында көрінеді. Түзеткіш заттарды қолданғаннан кейін түйіршікті эндоплазмалық тордың мембраналары қалпына келеді. Қуыстардың ені әртүрлі болады, бұл

тироглобулиннің түзілуі мен тасымалдануындағы тироциттердің функционалдық белсенділігін көрсетеді (сурет 24 а, б).

Лимфа түйіні. Түзеткіш препараттардан кейін лимфа түйіндерінің жалпы ауданы өзгереді, ол $21,97 \pm 1,74$ және $23,73 \pm 1,64$ құрайды (бақылау – $23,67 \pm 1,23$; тәжірибелік гипотиреоз – $19,91 \pm 1,69^{\circ}$). Қыртысты - милы индексі $2,02 \pm 0,16$ және $2,39 \pm 0,15$ құрайды, бұл лимфа түйінінің жалпы құрылымында милы заттың үлес салмағының жоғарылауының дәлелі. Субкапсулалық синус лимфоидты жасушалардың жиналуымен тарылып қалады. Түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейін ми синусының ауданы эксперименттік гипотиреоз көрсеткішімен салыстырғанда 2,3 есеге, жұмсақ тін $8,5\%$ ұлғаюы байқалды. Кіші мөлшердегі жұмсақ тін лимфа түйінінің синус бөлігінде кеңінен тараған.

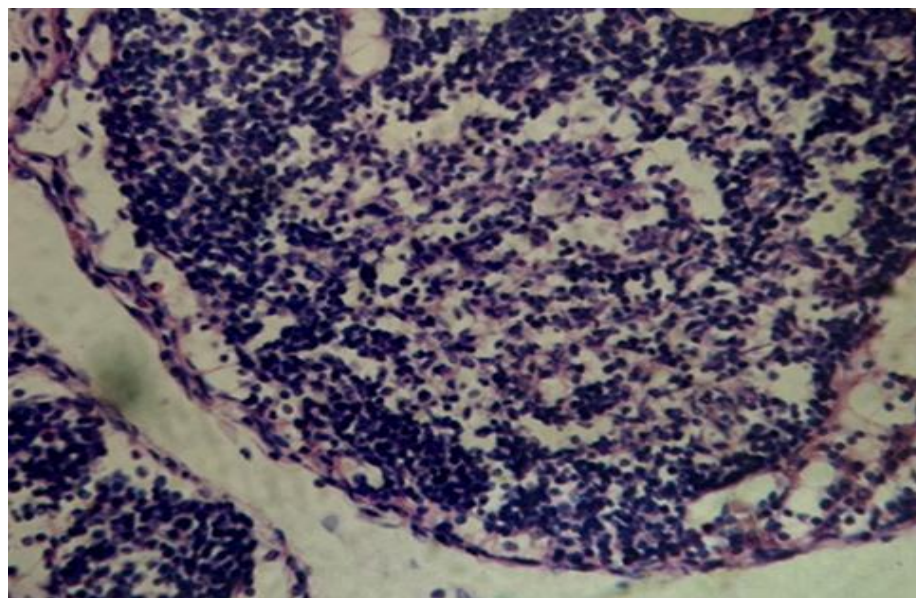
Қыртысты қабат мерказолилді қабылдаған кезде пайда болатын мәнмен салыстырғанда 1,8 есе азаяды. Сонымен қатар, қыртысты қабат аймағының құрылымдары бақылау және мерказолилді қабылдаған топпен салыстырғанда, олардың көрсеткіштерінің төмендігі сақталады (кесте 8).

Герминативті орталығы бар және жоқ лимфоидты түйіндердің арақатынасы 2,1 құрайды, бұл бақылау мәніне жақын және герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндердің басымдылығын көрсетеді.

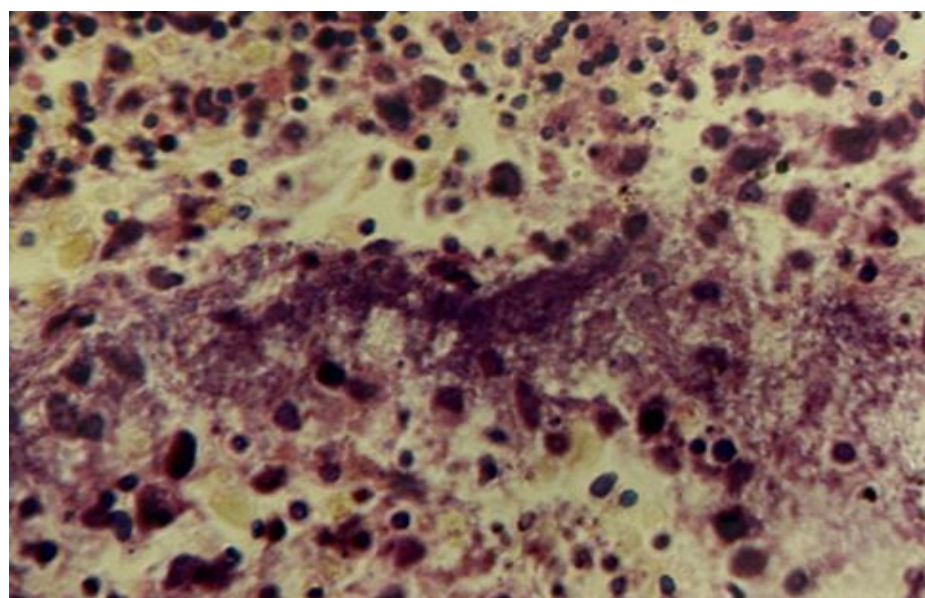
Оңалту кезінде құрылымдық-функционалдық аймақтардың ішінде лимфоидты түйіндердің паракортекстің (сурет 25 а, б) пайыздық аудандары азаяды және жұмсақ тіннің көлемі бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда артады. Қалпына келтіру кезінде гипотиреозбен салыстырғанда қыртысты қабаттың пайыздық аудандары, герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндер азайып, милы заттың пайыздық аудандары артады. Лимфа түйіндерінің жалпы құрылымында мерказолилді қабылдау кезінде төмен көрсеткіштерге ие болған интранодулярлық аймақтардың үлес салмағының жоғарылауына әкеледі, бірақ олар бақылау мәндеріне жете бермейді. Оңалту кезеңінде түзету препараттарын қолдану лимфа түйінінің иммундық және дренажды-детоксикация потенциалын арттырады. Ең алдымен, бұл лимфа түйіндерінің жалпы ауданының $23,73 \pm 1,64\%$ -ға дейін ұлғаюымен сипатталады (тәжірибелік гипотиреоз $19,91 \pm 1,69^{\circ}$).

Түзеткіш препараттарды қабылдағаннан кейін лимфа түйініндегі қыртысты және милы заттардың қатынасы қалпына келеді. Қыртысты-милы заттың индексі $1,02 \pm 0,004$ тең және бақылау тобындағы лимфа түйінінің морфотипінің қалыптасуын көрсетеді.

Түзету препараттардың әсерінен жалпы аумақтың өзгеруі интранодулярлық аймақтардың өзгеруімен бірге жүреді. Субкапсулалық синустың мөлшері оның ұзындығы бойынша өзгереді. Бұл кезде жұмсақ тіндеріне байланысты, милы заттың алып жатқан ауданы тәжірибелік топпен салыстырғанда ұлғаяды.



а)



б)

А - синус жүйесінің ұлғаюына байланысты лимфа түйінінің жинақталуының азаюы. Герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндер басым. В - Қыртысты қабат бөлігімен субкапсулалық синус. Түзетуден кейінгі қалпына келтіру кезеңі. Гематоксилінмен және эозинмен боялған.

Масштабтау шамамен. Ок. 10x0,25; Об. 10x20

Сурет 25 – Түзетуден кейінгі мойын лимфа түйінінің құрылымы

Түзету препараттары «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасын қолданғаннан кейін лимфа түйінінің жалпы көлденең қимасының ауданы, интранодулярлық құрылымдар арасында - паракортекс аймағын үлкейтетіні атап өтілді; басқа құрылымдар бір-бірінен статистикалық тұрғыдан айтарлықтай ерекшеленбеді. Алайда, түзеткіш

препараттардан кейін паракортекс пен жұмсақ тіндерді қоспағанда, негізгі интранодулярлық құрылымдар аймағының барлық көрсеткіштері бақылау көрсеткіштерінен статистикалық тұрғыдан айтарлықтай аз. Герминативті орталығы бар және жоқ лимфоидты түйіндердің қатынасы төмен және 1-ге тең, бұл лимфоидты түйіндердің белсенділігінің төмендеуін көрсетеді. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, түзетуден кейінгі топты бақылау тобымен салыстырғанда, герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндердің және милы синус ауданының көлемі азаяды, ал паракортекс пен жұмсақ тіннің ауданы ұлғаяды; тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда капсуланың, қыртысты қабаттың, герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндердің төмендеуі және паракортекс пен жұмсақ тіннің ұлғаюы байқалды. Бір ай ішінде түзету препараттарын қолдану, лимфа түйінінің жалпы ауданына және оның жекелеген құрылымдық, функционалды аймақтарының көлеміне әсер етеді. Бір айдың ішінде лимфа түйіндерінің ауданы ұлғаяды, ұлғаюы 12-14% құрады (кесте 8). Сонымен қатар, лимфа түйіндері құрылымдарының ауданының мәндері бастапқы деңгейге статистикалық түрде елеусіз өзгереді. Бақылау тобының параметрлерімен салыстырғанда паракортекс ауданы 37,4% төмендейді, ал милы синус 115,4% ұлғайды, басқа құрылымдық көрсеткіштерде айтарлықтай айырмашылықтар болмады.

Бұл лимфоциттердің посткапиллярлық венулалардың қабырғасы арқылы лимфа түйініне көшуі кезінде лимфоциттердің құлақшаларда жиналуымен байланысты. Терең қабықтың дамуы лимфа түйінінің тығыздалуына әкеледі, бұл қыртысты-ми арақатынасының жоғарылауымен бірге жүреді.

Лимфоидты түйіндегі бласттардың саны түзеткіш препараттардан қолданғаннан кейін гипотиреоз кезіндегі көрсеткішпен салыстырғанда 41,4%-ға артады, ал олардың мәні бақылау шегінде қалады. Лимфоидты түйіндегі орташа лимфоциттердің саны түзеткіш препараттардан кейін гипотиреоздық жағдаймен салыстырғанда 30% жоғарылайды, ал бақылау тобымен салыстырғанда олардың саны 3,2 есе азайып қалады.

Түзетуден кейін лимфоидты түйінде бақылау тобымен салыстырғанда макрофагтар санының 1 есе артуы байқалады. Сонымен қатар, гипотиреоз тобымен салыстырғанда, түзетуден кейінгі макрофагтардың саны 16,6% төмендейді, бірақ бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда жоғары.

Паракортекс. Паракортекстегі бласттардың саны түзетуші препараттарды қолданғаннан кейін гипотиреозмен салыстырғанда 11,2%-ға төмендейді (бақылау тобында $5,60 \pm 0,25$; тәжірибелік гипотиреозда $3,78 \pm 0,42^{*0}$; «Қара шипа плюс» бальзамы $5,07 \pm 0,20^{*}$; «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан $5,67 \pm 0,14^{*}$). Бұл ретте түзетуші препараттарды қабылдағаннан кейін паракортекстің бластерлер ауданының саны барлық уақытта бақылау шекарасында сақталады.

Кесте 8 - Қалыпты, тәжірибелік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдегі мойын лимфа түйінінің құрылымы мен көрсеткіштері

Лимфа түйіндерінің құрылымдары мен көрсеткіштері	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз тобы	«Қара шипа плюс» бальзамы	«Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан
Капсула	1,30±0,05	0,89±0,03	1,10±0,02	1,30±0,02
Субкапсулалық синус	0,82±0,09	0,30±0,04*	0,48±0,02*	0,62±0,01*
Қыртысты қабат	2,41±0,14	1,38±0,12	2,02±0,16	2,39±0,15
Герминативті орталығы жоқ лимфоидты түйіндер (F2)	1,62±0,06	0,98±0,13*	1,49±0,11*	1,58±0,11*
Герминативті орталығы бар лимфоидты түйіндер (Ф ₁)	2,50±0,13	1,48±0,39*	2,08±0,68*	2,45±0,65*
Паракортекс	5,60±0,25	3,78±0,42* ^o	5,07±0,20*	5,67±0,14*
Жұмсақ тін	7,31±0,36	6,69±0,29	6,60±0,28	6,72±0,29
Милы синус	2,11±0,15	4,41±0,27** ^o	3,13±0,27**	3,0±0,27**
Лимфа түйінінің жалпы көлденең қимасының ауданы	23,67±1,2 3	19,91±1,69 ^o	21,97±1,74	23,73±1,64
Қ/М индексі	1,07±0,02	0,57±0,05* ^o	0,89±0,04*	1,02±0,04*
Ф ₁ /Ф ₂ индексі	1,54±0,07	1,51±0,26*	1,39±0,57*	1,55±0,54*
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**				

Түзету кезеңіндегі паракортекстің орташа лимфоциттер саны тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда артады, бірақ бақылау көрсеткішінен 9,3% төмендейді. Түзетуден кейінгі паракортекстегі макрофагтардың саны 40% -ға артады, бірақ айтарлықтай төмен болып қалады, бұл бақылау көрсеткішінен 1,22 есе аз екенін атап өтуге болады. Түзету кезеңінде паракортекстегі плазмоциттер саны аз өзгереді және бақылау шегінде қалады (кесте 9).

Ми бағандары. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде жұмсақ тіндегі плазмабластар саны 136% -ға, яғни, гипотиреозмен салыстырғанда 2,36 есе, ал түзететін препараттарды қолданғаннан кейін тиісінше көлемі 1,48 есе артады. 30 күндік түзету препараттары «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан қолданғаннан кейін плазмабластар саны ұлғаяды, бірақ бақылау тобының нәтижесімен бірдей болады.

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде жұмсақ тіндегі плазмоциттер саны 55,4% азаяды, түзетуден кейінгі кезеңдерде гипотиреозбен салыстырғанда

статистикалық маңыздылығында айырмашылық жоқ. Жұмсақ тіндегі ұсақ лимфоциттердің саны бақылау тобының нәтижелері, тәжірибелік гипотиреоз тобымен бірдей, яғни бір-біріне өте жақын. Түзету кезеңінде статистикалық маңыздылығында айырмашылық табылған жоқ. Жұмсақ тіндегі орташа лимфоциттердің саны гипотиреозбен салыстырғанда түзетуші препараттарды қолданғаннан кейін 1,81 есе артты. Бақылау тобымен салыстырғанда орташа лимфоциттер саны, түзетуден кейін қалпына келуі төмендегенін байқаймыз. Тәжірибелерде, жұмсақ тіндердегі макрофагтардың саны, бақылау және тәжірибелік гипотиреоз тобымен салыстырғанда қалпына келтіру препараттарынан кейін 8%-ға азайғаны көрсетілген. Бақылау тобымен салыстырғанда тәжірибелік гипотиреозда торлы жасушалар саны 46,4%-ға төмендеді, ал қалпына келтіру препараттарынан кейін 24,4%-ға артты. Торлы жасушалардың саны статистикалық тұрғыдан айырмашылық көрсетпей, бақылау шегінде қалады. Жұмсақ тіндегі эозинофильді гранулоциттер саны түзету кезеңінде, тәжірибелік гипотиреозбен салыстырғанда өседі, ал бақылау тобымен салыстырғанда олардың саны тұрақты түрде артады (кесте 9).

Милы синус. Милы синуста шағын лимфоциттердің саны қалпына келтіру кезеңінде статистикалық түрде бақылау тобымен салыстырғанда 22% және тәжірибелік гипотиреозда 14% төмендейді. Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі бақылау тобымен салыстырғанда, милы синуста ұсақ лимфоциттердің саны төмен және $9,21 \pm 0,26$ -дан $7,19 \pm 0,12$ -ге дейін ауытқиды (кесте 9).

Милы синуста қалпына келтіру кезеңінде тәжірибелік гипотиреозбен салыстырғанда макрофагтардың саны 2,02-1,59 есе азаяды. Сонымен қатар, түзететін препараттарды қолдану кезеңінде милы синуста макрофагтардың саны бастапқы қалыпта қалады.

Милы синустағы торлы жасушалар саны түзетуші препараттарды қолданғаннан кейін, тәжірибелік гипотиреозбен салыстырғанда статистикалық мәні бірдей орын алады. Бақылау тобын гипотиреозбен салыстырғанда 44,4%-ға төмендегені байқалды, ал түзетуден кейінгі кезеңдерде олардың саны бақылау мәніне жетеді. Түзету препараттарын қолданғаннан кейін милы синустағы плазмоциттер саны аз өзгереді, бірақ тәжірибелік гипотиреозбен салыстырғанда көп, ал, бақылау тобымен салыстырғанда 57,1% өседі (бақылау $0,63 \pm 0,14$; тәжірибелік гипотиреоз $0,82 \pm 0,19$; «Қара шипа плюс» бальзамы $0,87 \pm 0,12$; «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан $0,99 \pm 0,12$). Милы синустағы эозинофильді гранулоциттердің саны түзетуден кейін бақылау тобымен салыстырғанда өскенін байқаймыз (кесте 9).

Осылайша, алынған мәліметтерден тиреоидты күйіне байланысты лимфа түйіндерінің құрылымдық және функционалдық аймақтары жасушаларының белгілі бір сандық және сапалық құрамын көруге болады. Мерказолилді қабылдау және тәжірибелік гипотиреоздың пайда болуы лимфа түйінінің цитоархитектоникасында көрінеді. Әдебиеттерге сәйкес, лимфа түйіні гипотиреоз жағдайында және түзету сатысында органның лимфа аймағында болатын өзгерістердің көрінісі болып табылады.

Кесте 9 - Тәжірибелік гипотиреоз және түзетуден кейінгі кезеңдегі лимфа түйінінің құрылымдық-функционалдық аймақтары

Жасушалар, аудан бірлігіне келетін ұяшықтар саны (1600 мкм ²)	Бақылау тобы	Тәжірибелік гипотиреоз	«Қара шипа плюс» бальзамы	«Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан
Лимфоидты түйіндер				
Лимфобласттар	5,01±0,20	3,45±0,17*	4,0±0,14	4,88±0,14
Орташа лимфоциттер	14,9±0,22	9,0±0,19**	10,8±0,13*	11,7±0,13*
Кіші лимфоциттер	10,31±0,29	6,89±0,28*	7,10±0,12*	8,22±0,12*
Макрофагтар	5,17±0,13	7,33±0,18*	6,98±0,16*	6,11±0,16*
Паракортекс				
Лимфобласттар	3,88±0,16	4,53±0,18	4,32±0,11	4,02±0,11
Орташа лимфоциттер	13,91±0,29	10,0±0,29**	10,98±0,21*	11,93±0,21*
Кіші лимфоциттер	8,13±0,21	7,09±0,22*	8,18±0,12	9,21±0,12
Торлы жасушалар	1,61±0,12	–	1,0±0,06	1,0±0,06
Макрофагтар	7,01±0,17	4,14±0,22*	5,01±0,77*	5,79±0,77*
Плазмоциттер	0,19±0,03	–	0,12±0,01	0,12±0,01
Эозинофилді гранулоциттер	–	–	0,16±0,002*	0,16±0,002*
Миы талшықтар				
Плазмобласттер	2,73±0,19	5,61±0,23*	4,10±0,29	3,9±0,29
Плазмоциттер	3,07±0,23	1,93±0,18*	2,68±0,10	3,0±0,09
Кіші лимфоциттер	5,90±0,21	5,31±0,28	5,10±0,01	5,10±0,01
Орташа лимфоциттер	9,0±0,24	5,49±0,21*	6,88±0,30*	7,3±0,32*
Макрофагтар	5,10±0,12	5,0±0,18	4,63±0,19*	4,71±0,19*
Торлы жасушалар	1,68±0,09	0,90±0,10*	1,113±0,56	1,120±0,55
Эозинофилді гранулоциттер	0,41±0,07	0,75±0,09	0,80±0,29*	0,83±0,29*
Миы синус				
Кіші лимфоциттер	9,21±0,26	7,92±0,35*	7,01±0,13*	7,19±0,12*
Макрофагтар	4,03±0,19	6,56±0,27*	4,54±0,20	4,97±0,19
Торлы жасушалар	1,98±0,13	1,1±0,14	1,62±0,09	1,77±0,09
Плазмоциттер	0,63±0,14	0,82±0,19	0,87±0,12	0,99±0,12
Эозинофилді гранулоциттер	0,52±0,07	–	0,63±0,07	0,74±0,07
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* p<0,01**				

Қалқанша безінің гормондары лимфоидты мүшелердің қызметін жоғарылататыны белгілі, ал гипотиреоз иммундық жүйенің қызметін тежейді [205]. Мерказолилді қабылдау қалқанша безінің гормондарының өндірісін тежейді, бұл лимфа түйінінің морфологиясын өзгертеді.

Алынған деректерде, тәжірибелік гипотиреоз кезінде яғни мерказолилдің иммуносупрессиялық әсерінен барлық құрылымдық және функционалдық аймақтардағы кіші лимфоциттердің санын азайғанын көруге болады; лимфоидты түйіндегі бласттардың саны азайып, паракортекс пен жұмсақ тіндер көбейеді; лимфа түйініндегі макрофагтардың, мильы синустың саны артады, паракортекстегі жетілгенплазмоциттер және жұмсақ тіндер саны азаяды, бұл иммундық белсенділіктің және лимфопоэтикалық функцияның төмендеуін көрсетеді, сонымен қатар лимфа түйіндерінде жасушалық реакциялардың тежелуі байқалады. Жануарларда түзететін препараттарды қолданғаннан кейін бласттар саны бақылау деңгейінде жетеді, лимфоциттердің саны лимфоидты түйіндерде бақылау тобына дейін жетеді, паракортексте жоғарылайды және мильы синуста азаяды, макрофагтар бақылау деңгейіне жетеді, ал зерттеудің соңына қарай лимфоидты түйінде ұлғаюы мүмкін, ал паракортексте және жұмсақ тінде керісінше төмендеуі мүмкін, плазмоциттер саны жұмсақ тінде және мильы синуста артады. Лимфа түйінінің иммундық жүйесінің жылдам қалпына келуі байқалады. Цитологиялық реакциялар динамикалық стереотипімен қатар лимфа түйінінің құрылымындағы өзгерістер, яғни, гипотиреоз және түзетуден кейінгі қалқанша безінің функционалдық жағдайының крсеткіштерімен анықталады. «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан түзету препараттарын қолданғаннан кейін лимфа түйінінің құрылымдық және функционалдық аймақтарының жасушалық құрамы жылдам қалпына келеді.

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей лимфа түйінінің құрылымы қалқанша бездің функционалдық жағдайына тәуелді. Тәжірибелік гипотиреоз жағдайында лимфа түйіні лимфопоэтикалық функцияның төмендеуі, құрылымдық және функционалдық аймақтардың төмендеуімен негізделеді. Өз кезегінде, мерказолил тоқтатып түзету препараттарын қолданғаннан кейін, лимфа түйінінің құрылымындағы қыртысты және мильы заттардың арақатынасын теңестіреді және мильы зат пен паракортекс аймағын бақылау деңгейіне дейін қалпына келтіреді.

3.4.3 Түзетуден кейінгі қалқанша бездің, лимфа тамырларының және мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуі

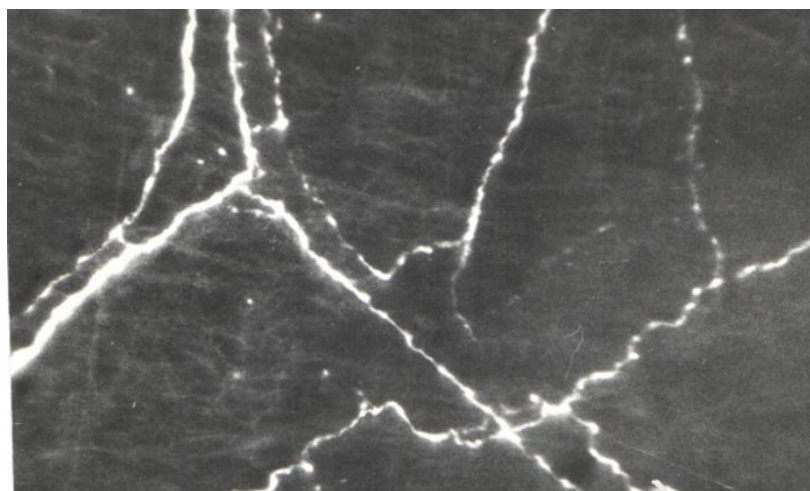
Симпатикалық жүйке жүйесі қан сарысуындағы қалқанша безінің гормондарының деңгейін және олардың бауыр жасушаларындағы метаболикалық белсенділік деңгейін реттейтін ағзаның маңызды жүйелерінің бірі болып саналады [206]. Қалқанша безді қоректік заттармен және реттеуші заттармен қамтамасыз ету бүкіл без тінінде біркелкі жүреді. Темірге ағатын қандағы осы заттардың орташа концентрациясы арқылы олар орган тініне салыстырмалы түрде бірдей бөлінеді. Демек, қалқанша безіне енетін заттардың

жетіспеушілігі немесе артық болуы құрылымның жергілікті-фокустық өзгеруіне, яғни түйіндерге немесе ұсақ фокустық емес түйіндік өзгерістерге әкелуі мүмкін емес, өйткені мұндай заттардың без тініне таралуы біркелкі және резистивті, метаболикалық және сыйымды микротамырлар жүйесімен байланысты қан айналымының ерекшеліктеріне тәуелді емес. Мұндай концентрациялық өзгерістерден (яғни тапшылықтан немесе артық мөлшерден) тек темірдегі жалпы диффузиялық процесті күтуге болады. Мысалы, бүкіл қалыңдықта салыстырмалы түрде бірдей патологиялық өзгеріс болатын зоб түрінде кездеседі. Әдебиеттерде қалқанша бездің адренергиялық иннервациясы туралы тек жанама деректер бар. Зерттеулерде қалқанша безінің адренергиялық иннервациясы пайда болатын, жоғарғы мойын ганглионындағы преганглионды талшықтардың бір жағы өзгеріске ұшыраған жануарлардың орган тінінің тығыздығы мен йодты сіңірілуі салыстырылды [207]. Ганглионэктомия постганглионикалық симпатикалық иннервацияны бұзады, керісінше, орталықсыздандыру постганглионикалық иннервацияны тұтас қалдырады, бірақ эфферентті импульстарды жеткізуді жояды [208, 209]. Қалқанша безінің гормондарының негізгі физиологиялық әсерлерінің бірі – пренаталдық кезеңде жүйке жүйесі мен қаңқаның түзілуі, рецепторлардың катехоламиндерге сезімталдығының жоғарылауы, жүрек бұлшықетінде және басқа органдарда катехоламиндік рецепторлардың санының артуы [210, 211]. Гипотиреозда қалқанша безі мен лимфа түйінінің кішірейуіне қарай құрылымдарының бір бағытты өзгеруімен сипатталады [212].

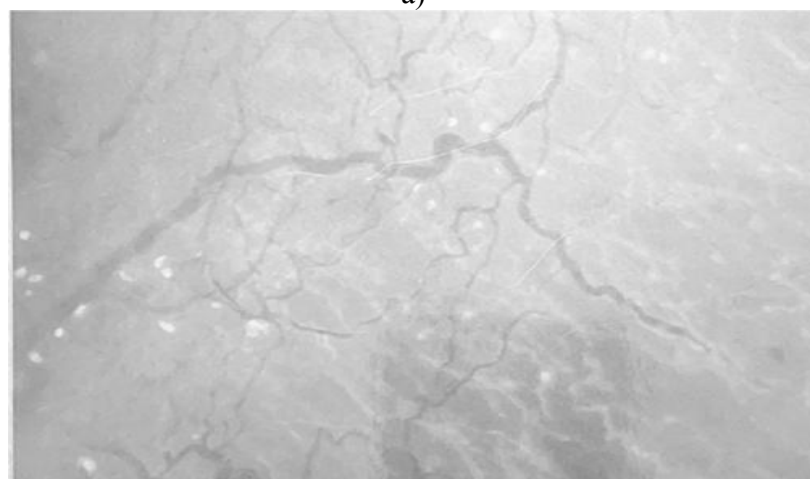
Ағзаның гипотиреоздық жағдайын түзету негізінен йод пен қалқанша безінің гормондарының жетіспеушілігімен байланысты. Қалқанша безі ауруларының тұрақты өсуіне байланысты тиреотропты әсері бар әртүрлі шығу тегі жаңа препараттарды іздеу өзекті болып табылады. Осыған байланысты өсімдік тектес биологиялық белсенді қоспаларды пайдалану қызығушылық тудырады. Дәрілік шөптердің қоспасын қолдану әрдайым күтілетін нәтиже бермейді, өйткені оларды ұзақ уақыт қолданған кезде жанама әсерлер болуы мүмкін [213]. Қалпына келтіру және фитореабилитация кезеңінде лимфа түйіні қалқанша безіне қарағанда жылдам әрі тиімді қайта қалпына келеді. Зерттеушілердің пікірінше, бұл лимфа түйінінің қалқанша безінің лимфа аймағында дренажды детоксикация функциясын жүзеге асырудағы белсенді рөлін көрсетеді, оны фитотерапия күшейтуі мүмкін [214].

Йод өмірлік маңызды микроэлементтерге жатады, оларсыз адам ағзасының қалыпты жұмыс істеуі мүмкін емес. Бұл организмдегі барлық дерлік метаболикалық процестердің ағымының белсенділігін анықтайтын қалқанша безінің гормондарының (қалқанша безінің гормондары) құрылымдық құрамдас бөлігі. Оған ағзаның қажеттілігі көптеген факторларға, атап айтқанда, түрлер мен тұқымдарға, организмнің физиологиялық жағдайына байланысты болып табылады [215]. Біздің зерттеулеріміздің мақсаты тәжірибелік гипотиреоз жағдайында және қалқанша безі мен лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерінің құрылымын қалпына келтіретін протективті заттармен анықталған бұзылуларды түзету кезінде қалқанша безінің және оған жақын орналасқан қан,

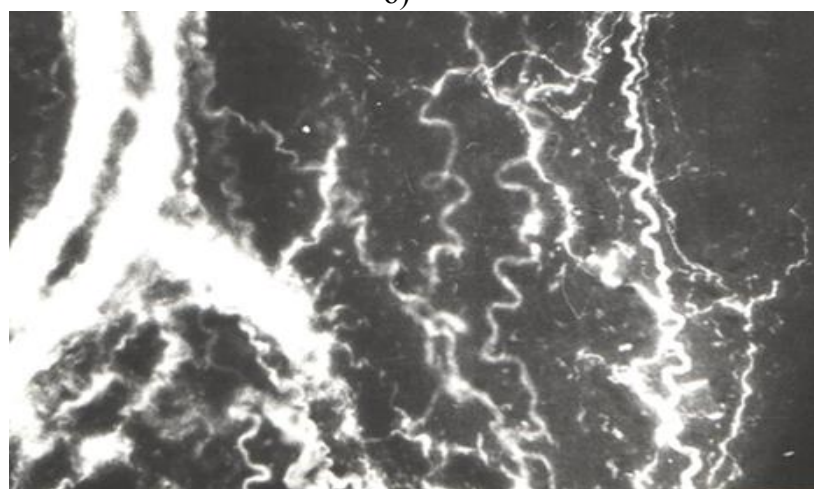
лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерінің адренергиялық иннервациясын зерттеу болып табылады.



а)



б)



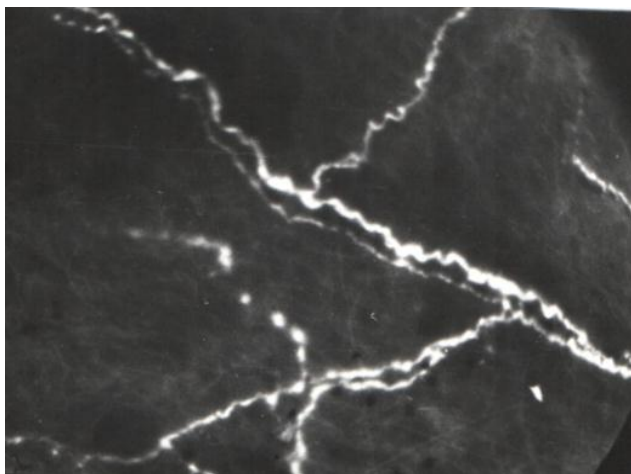
в)

а) тәжірибелік гипотиреоз, б) «Қара шипа плюс» бальзамы, в) «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан (*Potentilla alba* L.)

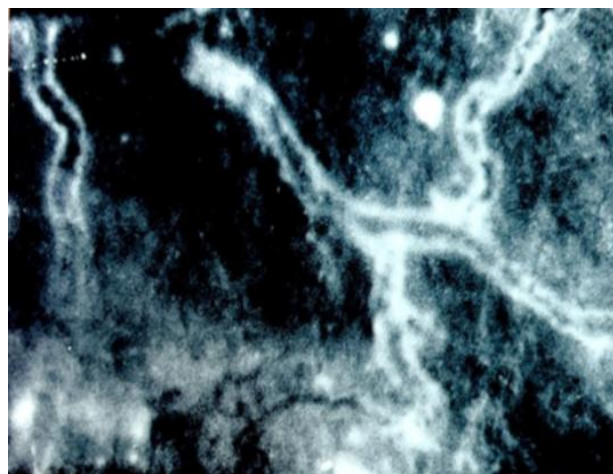
Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 26 - Қалқанша артериясының жоғарғы қабырғасының адренергиялық иннервациясы

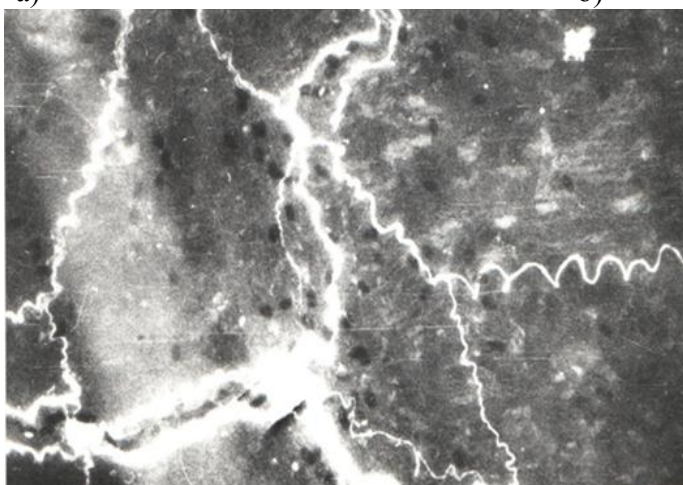
Гипотиреоз кезінде және оны түзеткеннен кейін қалқанша безде морфологиялық өзгерістер болуы мүмкін. Қалқанша безінің адренергиялық иннервациясы, қалқанша безі аймағындағы қан мен лимфа тамырларының адренергиялық жүйке аппаратының күйіне байланысты. Эксперименттік гипотиреозды түзетуден кейін жоғарғы және төменгі қалқанша артериялық тамырлардың қабырғасында адренергиялық жүйке өрімдерінің түзілу құрылымы сақталған (сурет 26 а, б, в).



а)



б)



в)

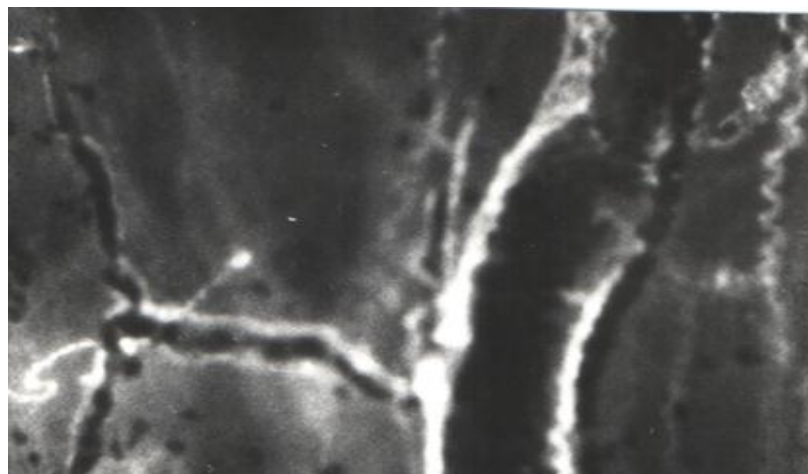
а) тәжірибелік гипотиреоз, б) «Қара шипа плюс» бальзамы, в) «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан (*Potentilla alba* L.)

Об. 30, Ок. 6,3х

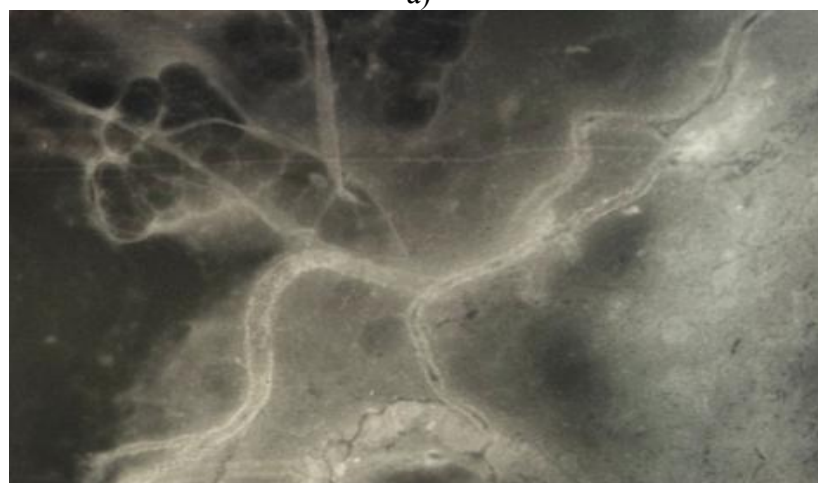
Сурет 27 - Қалқанша артериясының төменгі қабырғасының адренергиялық иннервациясы

Дегенмен, паравазальды тамырлармен бірге жүретін адренергиялық жүйке шоғырлары диффузиялық күйде болады және жүйке талшығының ұзындығы бойында варикозды қалыңдатулар болмайды. Гипотиреозды түзеткеннен кейін тамыр қабырғасындағы тәуелсіз адренергиялық жүйке

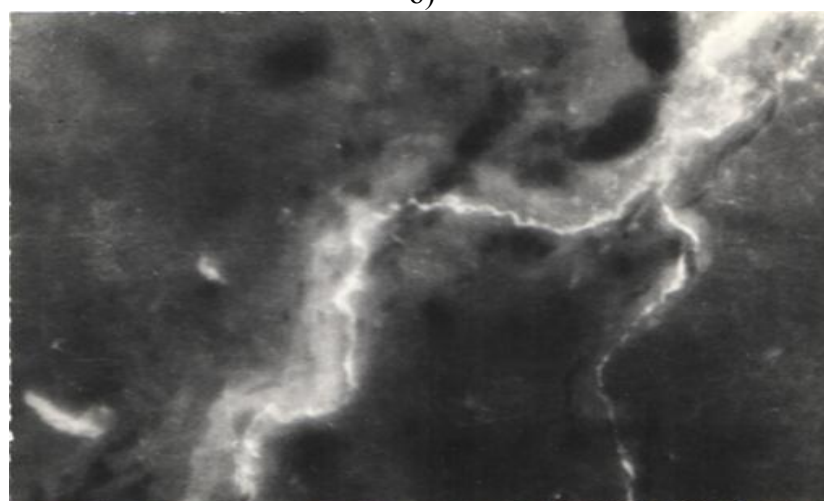
талшықтары жарқын флуоресценцияға ие, бұл олардың құрамындағы катехоламиндерді көрсетеді (сурет 27 а, б, в).



а)



б)



в)

а) тәжірибелік гипотиреоз, б) «Қара шипа плюс» бальзамы, в) «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан (*Potentilla alba* L.)

Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 28 - Мойын лимфа түйіні капсуласының адренергиялық иннервациясы

Қалқанша безінің қызметін басқарудағы жүйке жүйесінің жетекші рөлі ғана, реттеуші-трофикалық бақылауды жергілікті және диффузиялық түрде қабылдауға қабілетті, бездің иннервациясын мүшелердің қызметін анықтайтын маңызды бөлік ретінде бағалауға мүмкіндік береді.

Қалқанша безді нейровегетативті (өткізгіш) бақылау тек жергілікті немесе диффузиялық емес, сонымен қатар екі жақты жүзеге асырылады. Бұл ретте нейрондық белсенділік оң немесе сол жақта басым болуы мүмкін, тиісті лобқа шамадан тыс белсендіруші әсер етеді, сондай-ақ жеке морфологиялық құрылғыға сәйкес қалқанша безінің кез келген аймағына қатысты болып келеді.

Тәжірибелік гипотиреозды «Қара шипа плюс» балзамы мен ақ қазтабан (*Potentilla alba* L.) қайнатпасы арқылы түзету егеуқұйрықтардағы қалқанша безінің функционалдық белсенділігін қалпына келтіруге ықпал етті. Түзетуден кейін, қалқанша безінің артериялық тамырлары қалыптыға жақын жарқын флуоресценциямен адренергиялық талшықтар желісін сақтайды.

Түзету кезінде лимфа мойын түйіні мен мойын лимфа тамырлары қайта құрылуға бейім. Адренергиялық жүйке талшығының терминалды бөлігі де, терминалдан кейінгі бөлігі де сақталады. Дегенмен, адренергиялық талшықтардың терминалдық бөлігінде гипотиреозда байқалған диффузиялық дәрежесі бар. Мойын лимфа түйінінің тінінде де, мойын лимфа тамырларының қабырғасында да түзету кезінде адренергиялық иннервация негізінен лимфа түйіні мен лимфа тамырларының тіндерін қоректендіретін қан тамырларының ағымы бойымен сақталады (сурет 28 а, б, в).

4 АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛДАУ

Алынған мәліметтерге сүйене отырып, егеуқұйрықтардағы қалқанша безінің қызметін зерттеу кезінде без массасының және оның параметрлерінің ұлғаюында, жасуша фолликулаларының өзгеруінде көрінетін адаптивті сипаттағы құрылымдық өзгерістер анықталды.

Алынған тәжірибелік материалды талдай отырып – біз жануарлар ағзасына 30 күндік мерказолилді енгізгеннен кейін эксперименттік гипотиреозды алдық және қанның биохимиялық, ТТГ, Т3 және Т4 гормондарының салыстырмалы құрамы туралы анық деректері алынды. Қалқанша безінің функционалды күйі нашарлады, бұл жануарлардың жалпы жағдайына да әсер етті.

Біздің зерттеуімізде лимфадағы ТТГ, Т3 және Т4 концентрациясы осы гормондардың қандағы концентрациясына байланысты. 30 тәуліктік егеуқұйрықтарға жүргізілген эксперименттік гипотиреозды модельдеу кезінде лимфа мен қандағы қалыпты жағдайдағы жануарлар көрсеткішімен салыстырғанда Т3, Т4 мөлшерінің төмендеуі және ТТГ деңгейінің жоғарылауы анықталды.

Қойылған эксперименталды гипотиреоз моделі дененің көптеген, оның ішінде маңызды мүшесі лимфа жүйесінде анықталды. Лимфоидты тіндегі пайда болған өзгерістер, қалқанша безінің лимфа аймағының гомеостазына қатысуы кезінде байқалады. Қалқанша безі мен лимфа түйінінің өзара әрекеттесуі микроциркуляцияның тамырлы және қантамырлық емес жолдарымен жасушадан тыс кеңістік (интерстициум) арқылы жүреді [216].

Эксперименттік гипотиреозға шалдыққан ағзада лимфа ағымының төмендеуі, лимфаның биохимиялық және реологиялық қасиеттерінің өзгеруі байқалады және біз алған бұл мәліметтер егеуқұйрықтарда тәжірибелік гипотиреоздың дамуына лимфа жүйесінің қатысатындығын көрсетеді.

Эксперименттік гипотиреоз кезіндегі биохимиялық процестерді түсіну үшін, жоғарыда келтірілген және алынған мәліметтердің теориялық маңыздылығы өте жоғары. Гипотиреоздың патогенезінде лимфа жүйесі тамырларының динамикалық жеткіліксіздігі маңызды рөл атқаратыны көрсетілген.

Тәжірибелік гипотериоз кезінде біз лимфа мен қанның биохимиялық, реологиялық және жасушалық көрсеткіштеріндегі өзгерістерді байқадық. Біз байқаған өзгерістер қанның да, лимфаның да ағынын нашарлатады.

Лимфа тұтқырлығын өлшеу тамырлардың өткізгіштігінің бұзылу дәрежесі және патология жағдайындағы лимфа жүйесінің тасымалдау функциясының жағдайы туралы түсінік алу [180]. Осылайша, лимфаның тұтқырлығы тін алмасу процестеріне және қан тамырларының өткізгіштігінің бұзылуымен тығыз байланысты болады. Лимфаның реологиялық көрсеткіштерінің өзгеруі ұю жүйесінің бұзылуымен бір мезгілде жүреді. Қанның да, лимфаның да ағыны нашарлап, ұюы жеделдеді [217]. Тәжірибеде атап өтілгендей, тәжірибелік гипотиреозда лимфаның тұтқырлығының жоғарылауы, оның құрамында эритроциттердің болуы тромбозға бейімділікке әкеледі.

Зерттеулерде авторлар егеуқұйрықтарға төрт апта бойы мерказолилді қабылдағаннан туындаған тәжірибелік гипотиреоз кезінде олардың қан жүйесінің агранулоцитарлы байланысы өзгеретінін анықтады. Морфологиялық зерттеулер мерказолилді қабылдауын тоқтатқаннан кейін моноциттердің/макрофагтардың фагоцитарлық белсенділігі төмендейтінін көрсетті, лимфопенияға айналатын лимфоцитоз тіркелді, қызыл сүйек кемігінің лимфалануы үдей түседі, орталық және шеткі лимфопоэз белсендіріледі [239].

Гипотиреоз кезінде қанның пішінді элементтерінің үлесі артып, қанның плазмалық бөлігінің үлесі төмендеді. Қан мен лимфаның ұю уақытының үдеуі, олардың тұтқырлығының жоғарылауы анықталды. Қандағы тромбоциттер саны 83%-ға өсті, бұл қан мен лимфа тамырларының тромб түзілу қаупін тудырады. Ағзаның бұзылу процестерінде лимфодинамика мен лимфаның реологиялық қасиеттері өзгереді [218].

Қан жүйесі ішкі және сыртқы ортаның үнемі өзгеретін жағдайларына гомеостазды сақтауда жетекші рөл атқарады. Қалыпты және патологиялық жағдайларда адам мен жануарлардың эритроцит жасушаларының сандық және сапалық құрамы, реттеуші механизмдердің әрекетінің тұрақтылығымен байланысты жеткілікті, жоғары тұрақтылықпен сипатталады. Соңғы жылдары әртүрлі аурулардың эпидемиологиясында белгілі бір белгіге тән организмнің физиологиялық, морфофункционалды, биохимиялық сипаттамалары белсенді түрде зерттелуде.

Осылайша, мерказолилді орташа тәуліктік дозада 20 мг/100 г сумен 30 күн бойы енгізгенде егеуқұйрықтарда гипотиреоз дамиды деген қорытынды жасауға болады. Ол егеуқұйрықтардың жалпы жағдайының ерекшеліктерімен сипатталады, кейбір жануарларда құйрық аймағында жүннің түсуі, дене салмағының төмендеуі, егеуқұйрықтардың мінез-құлқында лимфа мен қанның гормоналды, биохимиялық құрамы, қан мен лимфаның физика-химиялық және реологиялық қасиеттерінің өзгеруі байқалды. Лимфа мен қандағы сілтілі фосфатазаның деңгейінің жоғарлауы, сондай-ақ қан плазмасында да, лимфада да АСТ және АЛТ ферменттерінің деңгейінің жоғарлауы анықталды [219].

Осылайша, біздің деректеріміз гипотиреоз кезінде қалқанша безде функционалды бұзылулар бар деген басқа авторлардың тұжырымдарын растаймыз, бірақ осы бұзылулармен бірге біз кеуде қуысынан лимфа ағысының өзгеруін, лимфадағы триеотропты гормондардың өзгеруін байқадық. Біздің тәжірибелеріміздегі бұл өзгерістер гипотиреоз кезінде ағзадағы деструктивті процестердің бар екенін көрсетеді.

Алынған нәтижелерді талқылағанда, қалқанша безінің аймағындағы өзгерістер туралы мәселеге тоқталмау мүмкін емес. Тәжірибелік жануарларда қалқанша безінің аймағының ұлғаюы фолликулярлық құрылымның өзгеруімен органның қан және лимфамен толтырылуымен байланысты. Бұған қан айналымы, лимфа арналарының салыстырмалы көрсеткіштері және фолликулаларда коллоидтың қайта бөлінуі мен артық жинақталу көрсеткіштері дәлел бола алады. Қалқанша безінің гормондарына деген қажеттіліктің жоғарылауымен, гипотиреоз немесе эвтиреоз фонында шамалы (15-25 мл

шегінде) және орташа (шамамен 40 мл-ге дейін) диффузды гипертрофия-қалқанша безінің гиперплазиясы, әдетте, жағдайдың жақсаруымен және тиісті емдеу шараларымен жақсы қайтымды болады.

Бездің бұл ұлғаюы артық жүктемелерге жауап ретінде оның тінінің адекватты компенсаторлық-бейімделгіш түрленуімен байланысты. Маңызды диффузды гипертрофия-гипотиреоз және эвтиреозбен бірге жүретін гиперплазия (әдетте 60 мл-ден астам) арандатушы жағдайларға жеткіліксіз (артық) реакцияны көрсетеді. Қалқанша безі қалқанша безді басқаратын жатыр мойны симпатикалық түйіндерінің нейрондарының өте күшті қозуымен байланысты. Неврогендік атрофияда (қалқанша безінің гипотрофиясы және гипоплазия) бездің көлемінің шектен тыс төмендеуі осы реттеу орталықтарының қарама – қарсы жағдайына байланысты-тежелумен байланысты. Жеткіліксіз тежелу органның мөлшерінің айтарлықтай төмендеуіне әкеледі.

Қалқанша безінің ұлғаюы көбінесе тиреостатикалық заттардың әсерімен байланысты. Алайда, тиреостатикалық агенттердің қысқа әсерімен оның көлемі мен салмағының артуы фолликулярлық эпителийдің ісінетін жасушаларының гипертрофиясына және ауыр гиперемияға байланысты.

Қалқанша безінің фолликулалары ағзаның гормоналды күйін реттеуге жауапты ең маңызды құрылымдар екені белгілі. Мерказоллил көмегімен гипотиреозды модельдеу тәжірибелік биология мен медицинада кеңінен қолданылады. Мерказоллил қалқанша безінің функционалдық белсенділігін тежейді, ол қалқанша безінің гормондары синтезіндегі негізгі фермент – тирропероксидазаны блоктайды. Қалқанша безінің организмнің тіршілік әрекетін қамтамасыз етудегі ең маңызды рөлі оның гормондарының биологиялық әсерімен анықталады.

Көлемі бойынша ерекшеленетін фолликулалардың метаболизм жылдамдығы әртүрлі екені белгілі, бұл тиреоциттердегі гистохимиялық реакциялардың қарқындылығына негізделген.

Қалқанша бездегі өзгерістер кішкентай, орташа немесе маңызды болуы мүмкін. Сонымен қатар, олар бездің бір немесе бірнеше бөлігінде орналасып, сонымен қатар бүкіл безді қамтуы мүмкін. Өзгерістердің саны мен таралуы бездің сарқылу дәрежесін сипаттайды. Ультрадыбыстық зерттеу иммундық жүйенің қатысуымен талшықты және деструктивті-регенеративті процесті анықтауға мүмкіндік береді, оларды шартты түрде ажыратады. Бірінші жағдайда дәнекер тінінің басым аймақтары орташа гиперэхогенді болып көрінеді, гипоэхогендік "көлеңке" белгілері жоқ (кальцинацияны көрсететін құбылыс). Деструкция, регенерация және лимфоцитарлық инфильтрация процестері ішінара ұқсас және гипоэхогенді түрде көрінеді. Биоптаттың зертханалық диагностикасы түрлендіру сипатын растай алады. Бірақ, әрине, көп жағдайда пациентті осындай диагностикалық процедурамен жүктеу ұтымды емес.

Аппараттық диагностиканың мүмкіндіктері диффузиялық өзгерістердің сапалық ерекшеліктері мен мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді. Сондықтан

ұсақ және ірі сегментті талшықты өзгерістерді оқшаулау орынды. Талшықты процестің максималды таралуы (әр түрлі деңгейдегі сегменттерде және тұтастықта) әдетте иммундық жүйенің белсенді қатысуымен жүретін «Ридель тиреоидиті» немесе «талшықты тиреоидит» нозологиялық тұжырымдамасына сәйкес келеді. Сондықтан, бұл жағдайда ультрадыбыстық жағдай әдетте гипоэхогенділікпен (негізінен лимфоидты инфильтрацияға байланысты), гиперэхогендік (дәнекер-тіндік) қосындылардың әртүрлі формаларымен (нүктелік, сызықтық және т.б.) ұсынылады.

Зерттеушілердің пікірінше, фиброз және лимфоцитарлық-плазмацитарлық инфильтрация белгілері қабынуға (тиреоидит) бағытталған. Бұл жағдайда без тінінде иммундық құрылымдардың болуы оның қабыну негізін растауға мүмкіндік бермейді. Тироциттердегі гистохимиялық реакциялардың қарқындылығына қарай, мөлшері бойынша әр түрлі фолликулалардың әртүрлі метаболизм жылдамдығы бар екені белгілі [220]. Қалқанша безінің құрылымында әртүрлі калибрлі фолликулалардың болуы органның функционалдық белсенділігін біржақты сипаттауға мүмкіндік бермейді. Біздің көзқарасымыз бойынша, қалқанша безінің функционалдық белсенділігі әртүрлі мөлшердегі фолликулалардың өлшеміне байланысты болып отыр. Қалқанша безінің функционалдық белсенділігін анықтайтын олардың қатынасы.

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде қалқанша безінің капсуласы ерекше қалыңдайды, оның сыртқы қабатында коллаген талшықтары өте тығыз, ішкі жағында - бос жатады. Бездің паренхимасы өзіне тән фолликулярлық құрылымға ие болады: фолликулалар шеткі жағынан да, бөлімдердің ортасында да көрінеді, ал шеткі жағында олар үлкенірек және пішіні ұзартылған.

Біздің көзқарасымыз бойынша, қалқанша безінің функционалдық белсенділігі әртүрлі мөлшердегі фолликулалардың өлшеміне байланысты. Дәл солардың арақатынасы қалқанша безінің функционалдық белсенділігін анықтайтын болып келеді. Сонымен, мерказоллилді қабылдаған кезде шағын өлшемді фолликулалар басым болып, қалпына келтіру жағдайында әртүрлі мөлшердегі фолликулалардың жеткілікті саны пайда болады. Осыған байланысты қалқанша безінің гетерогенділік индексі дәлел болып табылады. Фолликулалардың көпшілігінде аздап оксифилді, тар, саңылау тәрізді қуыстар бар. Алайда, кейбір фолликулалардың саңылаулары айтарлықтай кеңейіп, кейде фолликулярлық қуыстың ортасында хромофобты коллоидты байқауға болады, ал оның шеттерінде оксифильді коллоид орналасқан.

Алайда, мерказоллилді қабылдаған егеуқұйрықтарда қалқанша безінің перифериялық және орталық аймақтарында фолликула мөлшерінің ұлғаюы байқалды. Перифериялық аймақтардың фолликулярлық тироциттерінде тиімсіз резорбция және коллоидты тұну белгілері анықталды. Мерказоллил қалқанша безінің фолликулының құрылымдық жауабын оның функционалдық жағдайына байланысты анықтайды. Әртүрлі морфологиялық құрылысы бар қалқанша безінің фолликулаларының: жәй өзгерістерден жалпы қалқанша безінің жұмыс істеуі үшін қажетті зақымдануға дейінгі көрінісі байқалды [221].

Құрылымдық элементтердің көлемі және олардың саны нейровегетативті жүйеде реттеледі де, ол өткізгіштік және метаболикалық түзету механизмдері арқылы жүзеге асады. Бұлар негізінен біртұтас кешенді құрайды, сондай-ақ бұған иммундық жүйе қатысады. Демек, бұл басқа құрылымдардың және олармен байланысты процестердің негізгі басқарушысы болып табылатын жүйке жүйесі. Сонымен қатар, жасушалардың ұйымдастырылған жиынтығы бола отырып, ол иммундық және эндокриндік жүйелерге де тәуелді. Эндокриндік-иммундық метаболизмге әсер ете отырып, жүйке жасушалары өздерінің реттеуші күйіне, олардың қамтамасыз етілуіне әсер етеді, реттеуші деп қалқанша безінің нейроэндокриноиммунды бақылау жүйесіне әсері болады, бірақ үш жүйені бір шартты түрде біріктіру. Олардың ішінде тек жүйке жүйесі жетекші интегративті реттеуші функцияға ие болады.

Қан арқылы бүкіл денені біркелкі қамтамасыз ететін иммундық және эндокриндік жүйелерден айырмашылығы, тек жүйке жүйесі салыстырмалы түрде бір жақты реттеуге ие - органның оң және сол бөліктеріндегі өзгерістерді әр түрлі үйлестіре алады. Бұл Қалқанша безінің көлемінің біркелкі емес өзгеруін бағалау үшін маңызды жағдай. Сонымен қатар, жүйке жүйесі органның құрылымдық және функционалды бөліктерін салыстырмалы түрде бөлек басқарады [222].

Авторлар қалқанша безінің эпителийінің көбеюі мен десквамациясын қалқанша безінің функциясының өзгеруін көрсететін морфокинетиканың көрінісі ретінде қарастыратынын атап өтті: гормонопоэз және гормондардың бөлінуі. Сонымен бірге фолликулярлық эпителийдің пролиферациясы гомеостазды сақтауға бағытталған адаптивті органишілік қайта құрылымдаудың көрінісі болып табылады.

Гипотиреоз жағдайында қалқанша безі - тиреоцит гипертрофиясымен, интерфолликулярлық пролиферациямен, фолликулалардың фрагменті эпителийдің десквамациясымен біріктірілген, жасуша ішілік коллоидты жинақтау, тироциттегі ультрақұрылымдық өзгерістермен сипатталады. Гипотиреоз кезінде тиреоциттердің синтетикалық және энергетикалық аппараты зардап шегеді, бұл коллоидтың синтезі мен резорбциясымен байланысты метаболикалық процестер мен тасымалдау процестерін өзгертеді. Тироциттердің көпшілігі цилиндр тәрізді болып келеді. Интерфолликулярлық аралдарда басым болатын текше жасушалар да кездеседі. Фолликулярлық тироциттердің цитоплазмасында кейде ядролық мембранаға іргелес үлкен жарық көпіршіктері байқалады. Мұндай көпіршіктер тиреоциттердің базальды бөлігіндегі базальды мембранаға жақын орналасқан. Тироциттер арасында базальды полюске ығысқан сопақша ядролары және әлсіз оксифилді цитоплазмасы бар цилиндр тәрізді жасушалар басым. Сондай-ақ сфералық ядролары және аз мөлшерде цитоплазмасы бар текше тәрізді жасушалар бар [195].

Гипотиреоз кезінде қалқанша безінің паренхимасының орталық және перифериялық аймақтарының айырмашылықтары айқын бола бастайды. Сонымен, периферияда қарама-қарсы тиреоциттердің апикальды беттерін

бөлетін фолликулярлық жарықтар байқалады. Қалыптасқан фолликулалар сирек кездеседі; кесінділерде олар тироциттің базальды полюсіне қарай үлкен дөңгелек ядролары бар 4-6 эпителий жасушаларынан тұрады. Фолликулалардың қуыстары өте тар, оралған, олардың мәні әлсіз оксифильді. Фолликулалардың қабырғаларын құрайтын жасушалардың шекаралары айқын, түзу, алайда, кейде жақын тироциттердің мембраналарының өзара сінуі байқалады. Фолликулярлық жасушалардың цитоплазмасында әртүрлі мөлшердегі түйіршіктер мен көпіршіктер кездеседі. Алынған деректер басқа әдебиеттердің нәтижелерімен сәйкес келеді, яғни безді эпителийдің басқа түрлерімен салыстырғанда, тироциттердің апоптозды тудыратын тітіркендіргіштердің әсеріне төзімділігі жоғарылайды. Мерказолилді қабылдау қалқанша безінің құрылымындағы тіндік микрорегион компоненттерінің арақатынасын өзгертеді. Сонымен бірге пайда болған интерфолликулярлық аралдар алып жатқан аумақ ұлғаяды. Деректерге сәйкес, қалқанша безінің функциясын белсендіру интерфолликулярлық аралдардың пайда болуына әкеледі.

Гипотиреоз кезінде қалқанша безінің лимфа аймағының құрылымында өзгерістер болады, лимфа түйінінің қан айналымы бұзылады. Морфофункционалдық зерттеулерде лимфа түйінінің қыртысы мен милы қабатында деструктивті өзгерістерді, әсіресе түйіннің ми синусындағы деструктивті өзгерістерді көрсетеді [221].

Әдеби деректерге сүйенсек, қалқанша безінің коллоидты және лимфа аймақтарының көлемі арасында байланыс және лимфа ағыны мен лимфа түйінінің ми синусы арасында өте әлсіз байланыс бар екендігі анықталады. Мерказоллилді қабылдап туындаған гипотиреоз әсері, лимфа түйінінің кортикальды заттың негізгі құрылымдарының (субкапсулярлық синус, лимфоидты түйіндер, паракортекс) мөлшерін азайтып және ми синусын ұлғайту арқылы оның жалпы аймағының көлемін төмендетеді. Мерказоллил эксперименттік гипотиреозды тудыра отырып, перифериялық қан айналымының бұзылуын, қалқанша безінің деструктивті өзгерістері мен тіндердің ісінуіне алып келді [221].

Эксперименттік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтардың қалқанша безінің лимфа аймағының бұзылуы байқалады, яғни лимфа түйінінің қан айналымының бұзылуы бар. Алынған нәтижелерді талқылағанда, қалқанша безінің аймағындағы өзгерістер туралы мәселеге тоқталмау мүмкін емес. Тәжірибелік жануарларда қалқанша безінің аймағының ұлғаюы фолликулярлық құрылымның өзгеруімен және органның қан және лимфамен толтырылуымен байланысты. Бұл қан айналымы және лимфа арналарының салыстырмалы көрсеткіштерімен және фолликуладағы коллоидтың қайта бөлінуінің және шамадан тыс жиналуының көрсеткіштерімен дәлелденеді.

Лимфа түйінінің құрылымдық-функционалды аймақтарының әрқайсысы қалқанша безінің күйіне байланысты жасушалардың белгілі бір сандық және сапалық құрамымен сипатталады. Гипотиреоз кезінде лимфа түйінінің барлық құрылымдық және қызметтік аймақтары ұсақ лимфоциттердің азаюымен

сипатталады; лимфоидты түйінде бласттардың саны азайып, паракортекс пен жұмсақ тіндерінде көбейеді; лимфоидты түйінде, миы синуста макрофагтардың саны артады, паракортексте және жұмсақ тіндерінде жетілген плазмалық жасушалардың саны азаяды. Плазмалық жасушалардың құрамының төмендеуі лимфоциттерден осы жасушалардың жетілуінің төмендеуімен және қалқанша безінің гормондарының секрециясының төмендеуі аясында олардың жұмсақ тіндерге көшуінің кешеуілдеуімен байланысты. Лимфоидты ұлпадағы лимфоциттердің азаюының маңызды себебі олардың зиянды заттардың әсерінен өлуі болып табылады [197].

Лимфа түйіндерінің морфофункционалды өзгерістерінің афферентті лимфадағы уытты метаболиттердің концентрациясына тікелей тәуелділігі анықталды. Қалқанша безінің гормондары лимфоидты органдардың жұмысын ынталандыратыны белгілі, ал гипотиреозидизм иммундық жүйенің белсенділігін тежейді. Мерказоллилді қабылдау қалқанша безінің гормондарының бөлінуін тежеп, бұл лимфа түйінінің морфологиясының өзгеруіне әкеледі. Бұл, ең алдымен, лимфа түйінінің интранодулярлық аймақтарының морфометриялық көрсеткіштерінде көрінеді. Олар негізінен өз аумағы бойынша азаяды. Бұл өзгерістердің дәрежесі мерказоллилді қабылдау ұзақтығына байланысты. Мерказоллилді қабылдауын тоқтатқаннан кейін лимфа түйіндерінің құрылымдық және функционалды аймақтары - жалпы ауданы мен паракортекс аймағының көлемінің ұлғаюына, қалған бөліктерінің төмендеуіне алып келді. Осындай лимфа түйінінің функционалды белсенділігінің төмендеуіне алып келетін өзгерістер жайлы басқа авторлардың еңбектерінде де байқалады. Ағзаның тіршілік әрекетін қамтамасыз етудегі қалқанша бездің рөлі өте маңызды, мерказоллил қалқанша бездің функционалды белсенділігін тежеп, өз кезегінде бездің гормондарын синтездейтіні негізгі фермент - тиропероксидазаны блоктайды [218]. Гипотиреоз кезінде тиреоциттердің синтетикалық және энергетикалық аппараты зардап шегеді, бұл коллоидтың синтезі мен резорбциясымен байланысты метаболикалық процестер мен тасымалдау процестерін өзгертеді.

Мойын лимфа түйіндері мен қалқанша безі бір-бірімен тығыз байланысты, өйткені олар бір-біріне жақын орналасқан, әртүрлі факторлардың әсеріне өте сезімтал және тіндік аудандарды құрайды. Біз адренергиялық талшықтардың тармақтар түзетінін және жүйке талшықтарының ағымы бойында тұрақты орналасқан және одан да қарқынды флуоресценциялық варикозды кенеюі бар қалыңдатулар анықталғанын байқадық және олардың құрамында катехоламин бар екені белгілі болды [217].

Зерттеулер көрсеткендей, эксперименттік гипотиреоз жағдайында адренергиялық жүйке талшықтарынан да, қалқанша безінің варикозды қалыңдауында да катехоламиндердің диффузиясы анықталды. Варикозды веналардан катехоламиндердің бұлай шығарылуы және жүйке талшығындағы осы заттардың құрылымының өзгеруі қалқанша бездің, оның қан тамырларының, сондай-ақ мойын лимфа тамырларының және лимфа түйіндерінің жұмысына әсер етуі мүмкін.

Тәжірибелік гипотиреозы бар егеуқұйрықтарда липидтер алмасуында өзгерістер байқалады. Лимфа мен қандағы холестерин деңгейі жануарлардың бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай жоғарылады. Бұл ретте лимфа мен қандағы жалпы белоктың мөлшері бақылау тобындағы жануарлардағы көрсеткішке қатысты төмендейді. Әдебиеттерге сәйкес, мерказоллил - гормондардың синтезіне қатысатын қалқанша безінің қызметін тежейтін, сондай-ақ тироксин синтезін тежейтін және негізгі метаболизм синтезін төмендететін ерекше синтетикалық тиреостатик болып табылады.

Эксперименттік гипотиреоз кезінде егеуқұйрықтарда үю уақыты қысқарып, қан мен лимфа тұтқырлығы жоғарылаған. Біз лимфа тұтқырлығының төмендеуі лимфа қозғалысының төмендеуіне ықпал еткенін көрсеттік. Экспериментте айтылғандай, эксперименттік гипотиреоз кезінде лимфаның тұтқырлығының жоғарылауы, онда эритроциттер қоспасының болуы тромбозға бейімділікке әкеледі. Басқа авторлар патологиялық процестерде қанның үю процестерінің жеделдеуі және тромбогеморрагиялық синдромның гипокоагуляциялық фазасының дамуы бар екенін көрсетті, бұл патогенездің ажырамас бөлігі, сондай-ақ организм патологиясындағы лимфаның реологиялық қасиеттерінің өзгеруі ретінде сипатталады.

Алынған тәжірибелік гипотиреоздың нәтижесінде және егеуқұйрықтардың ағзасындағы гормоналды статустың өзгеруі нәтижесінде артериялық тамырлар қабырғаларының серпімділік қасиеттері төмендейді. Алынған деректер егеуқұйрықтардың ағзасындағы тіндерінің қанмен қамтамасыз етілуінің төмендеуін көрсетіп, бұл функционалдык гормоналды бұзылулармен байланысты болып келеді. Гипотиреоз кезінде оттегі мен қоректік заттарды тиімді жеткізу нашарлап, биохимиялық процестер баяулайды және микроциркуляция төмендейді. Мұның бәрі лимфа түзілуінің төмендеуіне және ағзадағы лимфа ағынының төмендеуіне әкеледі.

Гипотиреозбен ауыратын егеуқұйрықтарда гормондық және биохимиялық құрамның өзгеруі организмнен сұйықтық пен электролиттердің айтарлықтай жоғалуын көрсетеді, ал лимфада тұздар, глюкоза және азот алмасу өнімдерінің айтарлықтай мөлшері жиналады. Эксперименттік гипотиреоз кезінде мойын аймағына қанмен қамтамасыз етудің төмендеуі және негізгі тамырлар мен ұйқы артерияларында қан ағымының жылдамдығының төмендеуі байқалды. Біздің ойымызша, тәжірибелік гипотиреоз кезінде ісіну құбылыстарына әкелетін патологиялық процестер және лимфа түйіндерінде жиырылу белсенділігінің төмендеуі байқалып, бірақ вазоактивті заттар аймақтық лимфа түйіндерінің тамырларының тарылуын күшейтті.

Осылайша, жануарларда тәжірибелік модельдеуде гипотиреоздың дамуы физиологиялық, биохимиялық, гистохимиялық зерттеу әдістерімен сенімді түрде дәлелденді. Біз алған мәліметтер негізінде лимфа жүйесінің гипотиреоздың дамуындағы және организмнің гомеостазын реттеудегі жануарлар ағзасындағы патологиялық процестерге қатысуын көрсетеді. Жоғарыда келтірілген мәліметтер тәжірибелік гипотиреоздағы биохимиялық процестерді түсіну үшін маңызды теориялық мәнге ие болуы мүмкін.

Гипотиреозда лимфа түйіндерінің тасымалдау функциясының тежелуі байқалады, бұл мойын лимфа түйіндерінің вазоактивті заттардың әсеріне сезімталдығының төмендеуімен, реакциялардың жасырын кезеңінің жоғарылауымен өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігінің төмендеуін білдіреді.

Ұсынылған зерттеу деректері, әсіресе лимфадан алынған нәтижелерді түсіну үшін биохимиялық механизмдер тәжірибелік гипотиреоз кезінде маңызды теориялық мәнге ие болуы мүмкін. Біздің деректер егеуқұйрықтардағы гипотиреоздың негізгі тамырларға қан беруді және ұйқы артерияларындағы қан ағымының жылдамдығын төмендететінін, сондай-ақ мойын лимфа түйіндерінің өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігін тежейтіндігін көрсетті. Алынған мәліметтердің нәтижелері егеуқұйрықтарда гипотиреоздан кейін жүрек соғу жиілігі өзгергенін және қысқа уақытта импульстік қан толтыру жылдамдығының аздап төмендеуін көрсетті. Біздің деректеріміз гипотиреоздың фонында бақылау тобымен салыстырғанда ұйқы артериясының негізгі тамырларында айқын өзгерістерді тудыратынын көрсетеді. Ультрадыбыстық зерттеу кезінде ұйқы артерияларындағы қан ағымына төзімділік индекстерінің жоғары көрсеткіштері көрсетті және қан ағымының жылдамдығын төмендеуін анықтау үшін гипотиреозда қалқанша безінің гормоналды профилін зерттеуді қажет етеді. Гипотиреоз кезінде лимфа түйіндерінің тасымалдау функциясының тежелуі, мойын лимфа түйіндерінің вазоактивті заттардың әсеріне сезімталдығының төмендеуімен және реакциялардың жасырын кезеңінің жоғарылауымен өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігінің төмендеуі байқалады. Фармакологтардың пікірінше, лимфа жүйесінің құрылымына, қызметіне және метаболизміне әсер ететін арнайы препараттарды лимфотропты заттарға жатқызу керек және олардың әсерін лимфотроптық құбылыс деп түсіну керек. Морфологиялық зерттеулерде бірқатар авторлар гипотиреоз кезінде лимфалық микроадамдардың тасымалдау функциясының айқын жеткіліксіздігі фактісін көрсетті.

Түзеткіш заттарды қолданғаннан кейін, лимфа мен қандағы қалыптасқан элементтердің үлесі артады, өйткені ағзаның бұзылуына жауап ретінде қан жүйесінің компенсаторлық реакциясы және бұл процесс қанға қосымша сұйықтықтың түсуін қажет етеді. Бұл жағдайда лимфа түйіндерінен лимфаға лимфоциттердің шығуы қанға лимфоциттердің негізгі бөлігін қамтамасыз ететін лимфа түйіндерінің компенсаторлық реакциясымен байланысты. Зерттеушілердің пікірінше, лимфоциттер қан айналымына негізінен лимфоидты мүшелерден келеді. Бұл органдардың гипотиреозында лимфа ағынының төмендеуімен қатар, орган лимфа түйіндерінің өздігінен және туындаған жиырылу реакциясы арқылы тежеледі.

Эксперименттік гипотиреозға шалдыққан егеуқұйрықтарға «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) түзету препараттары ретінде қолдану арқылы компенсаторлық, лимфостимуляторлық және қалпына келтіретін агенттердің болуы туралы және қалқанша безінің бұзылуының

салдарымен күресу үшін осы құралдарды қолдану мүмкіндігінің әсері жайлы оң қорытынды жасауға болатындығы анықталды. Қазақстандық ғалымдар жасаған түзеткіш заттарды («Қара шипа плюс» бальзамы) пайдалану арқылы мерказоллилден туындаған гипотериоз кезінде лимфа мен қанның реологиялық қасиеттеріне және лимфа түйіндерінің жиырылуына оң әсер етті.

Біздің зерттеулерімізде, түзету тобына құрамында йод ұнтағы бар МТІ Medical ЖШС фирмасының «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасы пайдаланылды. Композиция лимфостимуляция, лимфокоррекция және лимфопротекция әсерін жүзеге асыруға бағытталғандықтан, фармацевтикалық принцип бойынша дәрілік шөптердің лимфотропты әсерін ескере отырып жасалған болатын.

Мерказолилді тоқтатқаннан кейін оңалту кезеңінде биологиялық белсенді қоспаларды қабылдау зерттеудің белгілі бір кезеңдерінде қан сарысуында және қалқанша без тінінде гормондардың жоғарылауына әкеледі. Бұл «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасы қабылдаған кезде денеге қосымша түсетін йод алмасуымен байланысты болды. Фитокомпозицияны қолдану қалқанша безінің және оның аймақтық лимфа жүйесінің құрылымы мен қызметін қалпына келтіріп, қажетті гормондар деңгейінің жоғарылауын қамтамасыз етеді.

Тәжірибелік гипотиреоз кезінде лимфа мен қандағы холестерин деңгейі бақылау тобындағы жануарлардың тиісті көрсеткіштерінен 21% және 40% асып кетті. Түзеткіш заттардан кейін ол тиісінше 10-21% - ға төмендегенімен бастапқы деңгейге жете алмады [223].

Түзету жағдайында лимфа түйіндері тарапынан реактивті процестің белгілері бар. Бұл жетілген лимфоциттердің, плазмалық жасушалардың сандық тығыздығының жоғарылауынан көрінеді. Плазмалық жасушалардың болуы лимфа түйінінің белсенді иммундық функциясының дәлелі ретінде қарастырылады. Лимфа түйіндерінің барлық топографиялық топтары түзету нәтижесінде лимфопролиферацияның жоғарылауымен сипатталып, ол лимфа түйіндерінің сыртында және ішінде лимфоидты түйіндердің пайда болуымен бірге жүреді. Зерттеу нәтижелері лимфоидты түйіндердің эктопиясы жан-жақты екенін және түзеткіш заттар «Қара шипа плюс» бальзамы және ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) қайнатпасын қолданғаннан кейін лимфа түйіндерінің функциясының төмендеуін байқаймыз. Түзетуден кейін жануарларда лимфа түйіндерінің субкапсулярлық аймағында және милық қабатында лимфоидты түйіндердің өзгеше орналасқандығын байқаймыз [224, 225].

Лимфоидты тіндерді түзету қыртысты заттардың ішінара немесе толық инкапсуляциясына, сондай-ақ қыртыстың шығыңқы бөлімдерінің окшаулануына байланысты лимфа түйінінің фрагментация процестерін күшейтеді. Түзеткіш препараттар, бұрын белгісіз болған иммундық функциясы жоғарылаған жаңа лимфоидты құрылымдар пайда болуына себепші болады. Мұны лимфа түйінінің жаңадан құрылу кезеңі ретінде қарастыруға болады. Бұл фрагментті құрылымы бар мойын лимфа түйіндеріне тән.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Гипотиреоз негізгі метаболизмнің төмендеуімен бірге жүреді, осыған байланысты зат алмасудың белоктық, май мен көмірсулар алмасуының өзгерістері, өсу, жылу өндіру және дифференциация баяулайды, бұл тез шаршауға, әлсіз қозғыштыққа, лабильділіктің төмендеуіне, жүйке жүйесінің зақымдануы және инфекцияларға төзімділігінің төмендеуіне әкелді. Қалқанша безі қызметінің бұзылыстары кезінде Қазақстандық емдік қасиетке ие ақ қазтабан (*Potentilla alba*), родиола қызғылт (*Rhodiola rosea L.*), долана (*Crataegus*), қырмызыгүл (*Calendula officinalis L*) өсімдіктеріне талдау жасалынып және оның ішкі ағзаларға әсері қарастырылды. Гипо- және гипертиреозды емдеуде, дәрілік фитопрепараттардың ағзадағы қалқанша безінің гормондарының деңгейін реттеудегі рөлі анықталды.

2. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде қалқанша без фолликулалары ұлғайып, ісінеді. Өзгерістер қалқанша безінің перифериялық аймақтарында анықталды, яғни фолликула мөлшері азайып, тироциттерде жасушалық элементтер өзгерді, бұл қалқанша безінің гормондары бөлінуінің төмендеуіне, бұзылуына және компенсаторлық өзгерістердің дамуына әкелді. Түзеткіш препараттарды қабылдаған егеуқұйрықтардың фолликула қабырғасы қалыңдап, коллоидтың ұсақ тамшылары анық көрінді. Тироциттердің биіктігі ұлғайып, олардың қызметі жоғарылады. 15 және 30 күндік лимфадағы Т3 гормоны 25-48%-ға, Т4 гормоны 11,5-38,4%-ға, қан плазмасында Т3 гормоны 15-44,6%-ға, Т4 гормоны 13,3-38%-ға төмендеді, ал ТТГ лимфада 62,5-75%-ға, қан плазмасында 50-100%-ға дейін жоғарылады. Түзеткіш препараттардан кейін егеуқұйрықтардың лимфасындағы трийодтиронин (Т3) 37%-ға және тироксин (Т4) 32%-ға жоғарылады, ТТГ көрсеткіші 22% төмендеді. Қандағы гемоглобин мен эритроциттердің көрсеткіштері жоғарылап, лейкоциттер мен тромбоциттердің мәні төмендеді.

3. Тәжірибелік гипотиреоз кезінде бақылау тобымен салыстырғанда лимфа ағысы 18,4-29%-ге дейін төмендеді, ал түзетуден кейін 11,1% жоғарылады. Мерказолилді қабылдағаннан кейін егеуқұйрықтардың лимфа түйіндерінің жалпы ауданы 15,9%-ға төмендейді. Лимфа түйіндерінің миль затының миль синус аймағының статистикалық маңыздылығы 1,5 есеге ұлғайғайды. Тәжірибелік гипотиреоздан кейін герминативті орталығы бар немесе жоқ лимфоидты түйіндердің ауданы 40,8-39,5% және паракортекстің мәні 1,82 есеге кішірейді. Түзету препараттарын қабылдаған лимфа түйіндерінің ауданы 12-14%, миль синус көлемі 115,4% ұлғайды. Бақылау тобының параметрлерімен салыстырғанда паракортекс ауданы 37,4% төмендеді. Түзеткіш препараттар, лимфа түйінінің қыртысты және миль заттардың қатынасын қалпына келтіріп, лимфа түйінінің иммундық және дренажды-детоксикация потенциалын арттырды.

4. Тиреоидты жеткіліксіздігі кезінде, қалқанша безінің, мойын лимфа түйіндерінің және тамырларының адренергиялық жүйке талшықтарының жарқырауы және варикозды қалыңдауы бақылау тобымен салыстырғанда

диффузиялық күйде болды. Диффузиялық күй жүйке талшығының варикозды қалыңдауынан катехоламиндердің бөлінуі, қалқанша безінің, оның қан тамырларының, сондай-ақ мойын лимфа түйіндерінің және тамырларының жұмысына кері әсер етті. Түзетуден кейін, қалқанша безінің артериялық тамырлары қалыптыға жақын, жарқын флуоресценциялы адренергиялық талшықтар желісін құрды. Мойын лимфа түйінінің және мойын лимфа тамырларының адренергиялық иннервациясы, тіндерді қоректендіретін қан тамырларының ағымы бойымен сақталды.

5. Гипотиреоз кезіндегі лимфа жүйесі мен қалқанша бездің қызметі бойынша ғылыми жұмыстардың нәтижелері және оларды түзету әдістері Абай атындағы ҚазҰПУ (іске асыру актісі 2021-2026), І.Жансүгіров атындағы Жетісу университетіне (іске асыру актісі 2021-2022 жж.) ұсынылды.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Изможерова Н.В., Чумаченко А.Н. Частота тиреоидной дисфункции и сердечно-сосудистой патологии у женщин в климактерическом периоде // Эндокринология мәселесі. - 2007. –Т.53, №1. -Б. 36-40.
- 2 Comez J.M. et al. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults randomly selected // Clin. Endocrinol. -2000. – №5. –Р. 629-634.
- 3 Балаболкин М.И., Тельнова М.Э., Антонова К.В. Диагностика и лечение гипотиреоза в работе практического врача // Ресей медициналық журналы.– 2008. - Т.16, №15. - Б. 98-992.
- 4 Кудабаяева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Кошмағанбетова Г.К. О проблеме йоддефицитных состояний в Республике Казахстан // Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2013. - №3(39). – Б. 18-23.
- 5 Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Герасимов Г.А., Юшков П.В., Шаталова Л.Д., Александрова Г.Ф. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы // Эндокринология мәселесі.– 2000. - №2. - Б. 22-30.
- 6 Трошина Е.А., Абулхабирова Ф.М., Скрыник Е.Н. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода, в группах высокого риска их развития // Consilium Medicum (Әйелдер денсаулығы). – 2010. - №12(6). – Б. 17-20.
- 7 Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Абдуллина Г.М., Лобырева О.В. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом // Қазан медициналық журналы. – 2012. – Т. 93, №1. – Б. 116-119.
- 8 Kruger T. Immunomodulation of peripheral lymphocytes by hormones of the hy-pothalamo-pituitary-thyroid axis // Adv. Neuroimmunol. – 1996. - №6. - P. 387-395.
- 9 Корчагина И.Г., Анников В.В. Морфологические изменения внутренних органов при гипотиреозе у собак // Үй жануарларының ветеринариялық медицинасы: Мақалалар жинағы. – Қазан, 2011. – №8. – Б. 86-88.
- 10 Gershon M.D., Belshaw B.E., Nunez E.A. Biochemical, histochemical and ultrastructural studies of thyroid serotonin, parafollicular and follicular cells during development in the dog // Am. J. Anat. – 2005. - №132(11). - P.5–19.
- 12 Foldi M., Casley-Smith J.K. Lymphangiology. - New-York: Stuttgart, 1983. - 700 p.
- 13 Bordin Yu.I. Lymphology as integrative medical-biological science // Vestnik limfologii. -2009. - №4. – P. 6-9.
- 14 Бородин Ю.И., Коненков В. И., Бгатова Н.П., Макарова О.П., Рачковская Л.Н. Влияние наноразмерных частиц карбоната лития на

функциональную активность макрофагов при развитии гепатокарциномы // Бюллетень экспериментальной биологии және медицина. - 2015. -Т.159, №4. - Б. 486-489.

15 Большакова Л.С., Литвинова Е.В., Жмурина Н.Д., Бурцева Е.И. Экспериментальное обоснование профилактического действия йодированного пищевого композита // Ғылым мен білімнің қазіргі мәселелері. – 2013. – №1. – Б.84-89.

16 Петренко В.М. И снова о лимфатической системе и лимфологии // Инновациялық ғылым: халықаралық ғылыми журнал. - 2016. - №6(3). -Б. 192–194.

17 Болдуев В.А., Столяров В.В., Усынин А.Ф., Шумилов С.П. Организация гладкой мышечной ткани стенки лимфатических сосудов человека и экспериментальных животных // Сургут мемлекеттік университеті хабаршысы. Медицина. - 2014. - №3. - Б. 5–8.

18 Kolarzyk Anna M., Wong Gigi, Lee Esak. Lymphatic Tissue and Organ Engineering for In Vitro Modeling and In Vivo Regeneration. - Cold Spring Harb Perspect Med, 2022. - P. 1-18.

19 Syaza Hazwany A., Hwee Y.L., Bien-Keem T., Veronique A. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. Front. Physiol. 2020. –P. 1-11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00137>

20 Петренко В.М. Топография лимфатических микрососудов // Қолданбалы және іргелі зерттеулердің халықаралық журналы. - 2010. - №1. - Б. 17–20.

21 Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Гасанова М.А., Кудаева П.Д. Анатомия лимфатического русла и регионарных лимфоузлов поджелудочной железы человека // Анатомия және гистопатология журналы. - 2018. - Т. 7, №1. - Б. 91–94.

22 Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э. Функциональное состояние лимфатических сосудов и узлов при моделировании физиологических эффектов невесомости // «Теориялық және клиникалық лимфологияның қазіргі мәселелері. Метаболикалық синдромның эпидемиологиясы, диагностикасы және емі». -Алматы, 2003. -Б. 44-48.

23 Петренко В.М. Лимфатические узлы: сравнительная анатомия и морфогенез в филогенетическом аспекте // Медициналық ғылым. Теориялық медицина. - 2018. - №2(46). -Б. 29-38.

24 Балхыбекова А.О., Ахметбаева Н.А., Булекбаева Л.Э. Морфофункциональная характеристика лимфатических сосудов и узлов при аллоксановом диабете // «XXI ғасырдағы денсаулық және білім» электронды ғылыми-білім беру бюллетені. - 2006.- №2. - Б. 57-58.

25 Петренко В.М. Хирургическая анатомия грудного протока человека // Қолданбалы және іргелі зерттеулердің халықаралық журналы. - 2010. - №5. -Б. 110-114.

26 Borodin J.I. Lymphology in Siberia: some results and prospects // Bull. SB RAMS. – 2007. – №2. – P. 54–59.

27 Stacker S.A., Caesar C., Baldwin M.E., Thornton G.E., Williams R.A., Prevo R., Jackson D.G., Nishikawa S., Kubo H., Achen M.G. VEGF-D promotes the metastatic spread of tumor cells via the lymphatics // *Nat Med.* – 2001. - №7. - P. 186–191.

28 Yaniv K., Isogai S., Castranova D., Dye L., Hitomi J., Weinstein B.M. Live imaging of lymphatic development in the zebrafish // *Nat Med.* – 2006. - №12. - P. 711–716.

29 Louveau A., Smirnov I., Keyes T., Eccles J., Rouhani S., Peske J., Derecki N., Castle D., Mandell J., Lee K., Harris T., Kipnis J. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels // *Nature.* – 2015. - №523. - P. 337- 341.

30 Черкасов В.А., Горяева Н.А., Попов П.В. Возможности восстановительной хирургии грудного протока // *Ресей медицина ғылымдары академиясының Сібір бөлімшесінің хабаршысы.* – 2004. - №4. - Б. 26–28.

31 Бородин Ю.И., Асташова Т.А., Асташов В.В. Роль лимфатической системы в поддержании механизма окислительного гомеостаза в норме, при моделировании атеросклероза и его энтеральной коррекции сорбентом сил // *Ресей медицина ғылымдар академиясының Сібір бөлімінің хабаршысы.* - 2006. - Т. 120, №2. - Б. 73–79.

32 Петренко В.М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования // *Медициналық ғылым: Ғылым. Білім.* - 2016. - №2. - Б. 84–90.

33 Пирцхалава Т.Л. Методики дренирующих операций на грудном лимфатическом протоке при циррозе печени // *Хирургия хабаршысы.* – 2004. – Т. 1. -Б. 28–31.

34 Карпочева И.Г., Галеева Э.Н. Анатомо-функциональная характеристика лимфоидной системы и ее становление в пренатальном онтогенезе // *Қазіргі заманғы ғылым мен білім беру мәселелері.* - 2017. - №2. - Б. 86.

35 Самсонов К.В. Бактериальный эндотоксикоз, роль лимфатической системы в развитии эндотоксикоза (әдебиетке шолу) // *Бюллетень шығарылымы.* - 2009.- №33. – Б. 44-48.

36 Катаева М.Д., Назаров И.В., Ефимова Т.И., Меньшиков И.Л. Функциональная способность грудного лимфатического протока (ГП) при механической желтухе в эксперименте // *Қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелері.* – Ұлы Новгород, 2000. – Т. 2. - Б. 213-216.

37 Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Зайнутдинов А.М. и др. Лапароскопические санации брюшной полости в комплексном лечении перитонита // *Хирургия.* – 2002. – №6. – Б. 30-33.

38 Ерофеев Н.П., Орлов Р.С. Лимфатическая система — необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека: новый взгляд на старые проблемы // *Санкт-Петербург университеті хабаршысы.*- 2008. -№11. - Б. 78-86.

39 Усынин А.Ф., Столяров В.В., Тягунов Д.В. Лимфатическое русло и некоторые. Аспекты регуляции лимфодинамики // *СурМУ хабаршысы. Медицина.* - 2018. - №4(38). - Б. 61-65.

40 Бородин Ю.И., Летягин А.Ю., Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Мичурина С.В., Королев М.А., Ищенко И.Ю., Архипов С.А., Рачковская Л.Н. Влияние мелатонина на лимфоидную систему в норме и при нарушении светового режима // Трансляциялық медицина.-2017.- №3. - Б. 9-10.

41 Ермаков А.В., Зикирходжаев А.Д., Лазутина Т.Н., Леонтьев А.В., Волченко Н.Н., Беляков М.М., Каприн А.Д., Костин А.А. Методика непрямой лимфосцинтиграфии с использованием радиофарм-препарата «Технефит, ^{99m}Tc » для определения путей лимфооттока и биопсии сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком молочной железы и меланомой кожи // Қатерлі ісіктер.- 2016. - Т. 19, №3. - Б. 67-79.

42 Семёнов Н.А., Карандин В.И., Рожков А.Г., Шалашилин А.Д., Данилин А.Н., Никитин С.М. Исследование структурно-реологических свойств лимфы и крови в процедурах детоксикации с использованием магнитоуправляемых наносорбентов. Фундаментальные проблемы теоретической и прикладной механики // Н.И. Лобачевский атындағы Нижний Новгород университетінің хабаршысы. – 2011. - №4(5). - Б. 2485–2487.

43 Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры // Қазан медициналық журналы. - 2015. - Т. 96, №1. - Б. 118–123.

44 Петренко В.М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // Бюллетень Ғылым және практика. - 2016. - №10(11). - Б. 115–123.

45 Тыщенко О.Г., Асташов В.В. Микроциркуляторное русло капсулы почки и цитологический состав центральной лимфы у крыс *rattus norvegicus* с фенотипическим проявлением гена *DI* // Ресей медицина ғылымдары академиясының Сібір бөлімшесінің хабаршысы. – 2005. -№1(115). - Б. 79-81.

46 Бородин Ю.И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука // Лимфология хабаршысы. - 2009. - №4. - Б. 6–9.

47 Петренко В.М. Органы сердечно-сосудистой системы // Қазіргі заманғы ғылыми хабаршы. -2014. - №43(239). - Б. 33–37.

48 Бородин Ю.И., Головнев В.А., Гончаров А.Б., Зыков А.А., Тюлюбаев А.Д. Сравнительная характеристика клеточного состава регионарных лимфатических узлов сердца при повторном экспериментальном метаболическом инфаркте миокарда в условиях его коррекции биофлавоноидами манжетки обыкновенной // Ресей медицина ғылымдары академиясының Сібір бөлімшесінің хабаршысы. - 2003. -№1(108). - Б.73-80.

49 Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы и лимфология // Клиникалық қан айналымының физиологиясы. -2016. - Т. 13, №4. - Б. 197–202.

50 Pakhomov A.G., Vcherashnii D.B., Danilenko O.V., Novoseltsev S.V. The microcirculation function in the laser lower extremities lymphedema treatment // Ғылыми тұжырымдар. Медицина сериясы. Дәріхана.- 2016. – Т. 5(226), №33.-Б. 50-54.

51 Фионик О.В., Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Вчерашний Д.Б. Клинико-физиологическое исследование функционального состояния микроциркуляторного ложа человека при лимфедеме нижних конечностей // Санкт-Петербург мемлекеттік университетінің хабаршысы. Медицина. - 2007. - Серия 11, №4. - Б. 102–109.

52 Бородин Ю.И., Любарский М.С., Шевела А.И. Современные тенденции в лечении лимфатических отеков // В кн.: Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. Ресей медицина ғылымдары академиясының Сібір бөлімшесінің хабаршысы.– Новосибир, 2004. – Т.10, бөлім 1. – Б. 78-80.

53 Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Прокашко И.Ю., Колесников А.О. Исследования кафедры нормальной физиологии кемеровской медицинской академии по профилактике гипертонии // Негізгі зерттеулер.– 2012. -№2. - Б. 178-191.

54 Назарова О.А., Назарова А.В. Поражение сосудов при артериальной гипертонии // Иваново медициналық академиясының хабаршысы.– 2012. - Т.17, №2. – Б. 60-66.

55 Толегенов А.К. Артериальная гипертония // ҚазҰМУ хабаршысы. – 2013. -№1. - Б. 161-164.

56 Pechnikova N.A., Toropova Ya.G. Central hemodynamics, microcirculation and oxidative metabolism of divine intestine divisions in experimental modeling of ischemia reperfusion // Smolensk Medical Almanac. – 2018. - №4. - P. 120-123.

57 Nebylitsin Y.S., Lazuko S.S., Kut'ko E.A. Ischemia-reperfusion syndrome of lower limbs // Vestnik vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. - 2018. –Vol. 17, №6. - P. 18-31.

58 Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Вовк Е.И. Сократительная активность лимфатических узлов при ишемии-реперфузии тонкого кишечника // ҚР ҰҒА баяндамалары. – 2005. - №1. - Б. 89-92.

59 Әбдірешов С.Н., Шыныбекова Ш.С., Бөрібай Э.С., Рахметулла Н.А., Сералиева С.Э. Жануарларда ұйқы безі қызметінің бұзылуы кезіндегі қан ағысындағы өзгерістер // ҚР ҰҒА Баяндамалары, - 2021. - №4(338). - Б. 21-30. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1483.54>

60 Жумадина Ш.М. Изменения лимфодинамики и состава лимфы и крови при ишемии-реперфузии мозга у низших позвоночных // Альманах ғылымы.- 2014. - №1. - Б. 161-165.

61 Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Кожаниязова У.Н., Наурызбай У.Б., Нурмаханова Б.А. Сократительная активность лимфатических узлов при экспериментальном гипотиреозе // ТМД физиологтарының VI съезді. –Сочи-Дагомыс, Ресей.– 2019. - Б. 61.

62 Shcherbak N.S., Galagudza M.M., Nifontov E.M. Ischemic postconditioning of the brain // Translational medicine. - 2015. - №1. - P. 5-14.

63 Kurzanov A.N. Functional body reserves from perspective of clinical physiology // Ғылым мен білімнің қазіргі мәселелері. - 2015. – №4. – P. 18.

64 Шаханова А.В., Чельшкова Т.В., Хасанова Н.Н., Силантьев М.Н. Функциональные и адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы студентов в динамике обучения // Адыге мемлекеттік университетінің хабаршысы. Жаратылыстау-математика және техникалық ғылым. - 2008. -Серия 9.- Б. 1-11.

65 Петренко В.М. Факторы лимфотока и грудной проток // Медициналық ғылым. Теориялық медицина. - 2018. - №4(48). -Б. 40-50.

66 Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любар М.С. Лимфология. – Новосибир: Манускрипт, 2012. – 1104 б.

67 Булекбаева Л.Э., Хантурин М.Р., Ахметбаева Н.А., Ерлан А.Е., Осикбаева С.О. Реологические показатели лимфы и адренергическая иннервация лимфатических узлов при интоксикации фенилгидразином // Fundamental research. – 2012. - №9.- Б. 792-795.

68 Григоренко Д.Е., Сапин М.Р., Хребтовский А.М. Морфофункциональное состояние печеночных лимфатических узлов при экспериментальном гепатите // Жаңа медициналық технологиялар бюллетені. - 2006. – Т. 13, №1. – Б. 30-33.

69 Бейсембаев А.А., Елясин П.А. Морфофункциональное состояние шейных лимфатических узлов кролика при экспериментальной гипертензии // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2014. - №2. - Б. 190-195.

70 Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э., Абдрешов С.Н., Нурмаханова Б.А., Осикбаева С.О. Водный гомеостаз и состав биологических жидкостей молодых и зрелых животных // Қолданбалы және іргелі зерттеулердің халықаралық журналы. - 2019. - №5. -Б. 20-25.

71 Островская С.С., Шаторная В.Ф., Бельская Ю.А. Влияния тяжелых металлов и радиации на кроветворение у крыс // Медицина және биология әлемі. - 2014. - №4(47). -Б. 177-179.

72 Нефьодова О.О., Задесенец И.П., Гальперин А.И. Влияние соединений кадмия и свинца на морфогенез внутренних органов в онтогенезе // Биология және медицина мәселелерінің жаршысы. – 2017. – Т. 3, №4(141).- Б. 61-66.

73 Budd P., Montgomery J., Evans J., Barreiro B. Human tooth enamel as a record of the comparative lead exposure of prehistoric and modern people // Sci. Total Environ. - 2000. - Vol. 263. - P. 1-10.

74 Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э., Абдрешов С.Н. Лимфоток, биохимический и клеточный состав лимфы и крови при экспериментальном перитоните // Халықаралық эксперименттік білім беру журналы.- 2016.- №5. - Б. 22-23.

75 Mehrdad R.R., MSc, Mehravar R.R., Sohrab K., Ali-akbar M. Cadmium toxicity and treatment: An update // Caspian J Intern Med. – 2017. - №8(3). - P. 135–145.

76 Stephen J. Genuis Margaret E. Clinical Detoxification: Elimination of Persistent Toxicants from the Human Body. Sears, Gerry Schwalfenberg. - Janette Hopeand Robin Bernhoft, 2013. - P. 3.

77 Жаксылыкова А.К. Структурная организация тканевого микрорайона печени при хронической кадмиевой интоксикации // ҚазҰМУ хабаршысы. – 2012. - №1. - Б. 367-369.

78 Сизенцов А.Н. Динамика морфологических показателей крови млекопитающих при лечении интоксикации свинцом и цинком пробиотическими препаратами // Орынбор мемлекеттік университетінің хабаршысы. – 2012. - №10(146). - Б. 126-128.

79 Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Нурмухамбетова Б.Н. Лимфатический регион в условиях эндо(экзо)токсикоза разного генеза // Морфология. - 2006. - Т. 129, №4. - Б. 25–26.

80 Остапенко Ю.Н., Рожков П.Г. Признаки отравления пестицидами и меры первой медицинской помощи // Өсімдіктерді қорғау және карантин. - 2012.- №1. - Б. 46-50.

81 Васильева Л.С., Колбасеева О.В., Четверикова Т.Д., Макарова Н.Г., Носкова Л.К. Лимфоциты периферической крови у крыс в условиях трансплантации эмбриональной ткани печени при интоксикации эталенгликолем // Сібір медициналық журналы. – 2009. - №3. - Б. 65-66.

82 Абилова А.А., Дюсембаева А.Т., Сулейменова Ф.М., Исабекова У.А., Муканова А.А., Тажиметов Б.М., Пернебекова С.П. Морфометрическая оценка лимфатических узлов в условиях экзотоксикоза // ҚазҰМУ хабаршысы. – 2014.- №4. - Б. 95-96.

83 Нурмухамбетова Б.Н. Цитоархитектоника краевого синуса регионарного лимфатического узла при экзотоксикозе и энтеросорбции «СУМС-1» // «Лимфология және интерстициальды масса алмасу мәселелері» тезистері. – Новосібір, 2000. - Б. 220-222.

84 Туманский В.А., Шебеко Ю.А. Патогенно индуцированный апоптоз гепатоцитов при хроническом вирусном гепатите: молекулярные механизмы и микроскопическая диагностика // Патология. - 2008. - №1. -Б. 29-33.

85 Әбдірешов С.Н., Аманбекова А.А., Маматаева А.Т., Кемелбек Ә.С., Спабек А. Қандағы липидтер алмасуына токсиканттардың әсері // Ғылыми журнал Интернаука, – 2023. –№11(281), Бөлім.4. – Б. 33-38.

86 Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. Воздействие сорбента «Энтерогель» на тканевой микрорайон печени и регионарные лимфатические узлы при экспериментальном токсическом гепатите // «Лимфология және интерстициальды масса алмасу мәселелері» тезистері. - Новосібір, 2004. - Т.10. -Б. 180-181.

87 Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Абдрешов С.Н. Лимфодинамика и состав лимфы при токсическом гепатите // I съезд лимфология тезистері. – Новосібір, 2006. - Б. 109-111.

88 Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Ахметбаева Н.А., Ерлан А.Е. Реологические свойства крови и лимфы при экспериментальном токсическом гепатите // Журнал. Қазіргі жаратылыстану жетістіктері. - 2012. - №11. – Б. 7-9.

89 Забродский П.Ф. Общая токсикология. - М., 2002. - Б. 352–384.

90 Malik R., Hodgson H., Quart J. The relationship between the thyroid gland and the liver // *Med.* - 2002. - №9. - P. 559-569.

91 Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы // *Ресей медициналық ғылымдар академиясының хабаршысы.* – 2013. - №6. - Б. 49-55.

92 Сапронов Н.С., Масалова О.О. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов // *Психофармакология және биологиялық наркологи.* - 2007.– Т. 7. - Б. 1533-1541.

93 Хантурина Г.Р. Сократительная активность грудного протока крыс при хроническом отравлении тяжелыми металлами // *Журнал. Ғылым мен білімнің қазіргі мәселелері.* - 2011. – №2. - Б. 56-61.

94 Саспугаева Г.Е., Бейсенова Р.Р., Хантурин М.Р. Нарушения в обмене веществ под действием нитрозодиметиламина // *Қарағанды университетінің хабаршысы. Биология. Медицина. География сериясы.* – 2012. -№3(67). - Б. 31-36.

95 Әбдірешов С.Н. Аллоксан диабеті кезіндегі қолқа иінінің жиырылу белсенділігі // *Қазақ физиологиялық қоғамының VII Съезінің материалы.* - Алматы, 2011. - Б. 37-38.

96 Гасимова А.Ш., Алиев М.Х., Джафарова Н.А., Алиев Э.М., Мамедзаде А.Я., Алиев О.С., Шахвердиев Г.Г. Оксидативный стресс в патогенезе нарушений микролимфоциркуляции при сахарном диабете // *Қазақстан хирургиясының хабаршысы.* -2017. - №1(50). - Б. 13-18.

97 Әбдірешов С.Н., Серік Б.М., Маматаева А.Т., Утегалиева Р.С., Жапаркулова Н.И. Жануарлар лимфасындағы биохимиялық көрсеткішке қорғасын тұзының әсері // *ҚР ҰҒА Баяндамалары,* -2021. -№1(335). - Б. 83-89. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1483.12>

98 Broedel Oliver, Eravci Murat, Fuxius Sandra, Smolarz Tina, Jeitner Andreas, Grau Hannah, Stoltenburg-Didinger Gisela, Plueckhan Hanna, Meinhold Harald, Baumgartner Andreas. Effects of hyper- and hypothyroidism on thyroid hormone concentrations in regions of the rat brain. - 2020. - P. 470-480.

99 Асташова Т.А., Бородин Ю.И., Асташов В.В. Роль лимфатической системы в механизме окислительного гомеостаза при экзо- и эндо- генных интоксикациях // *Эфферентная терапия.* – 2007. – Т. 13, №2.- Б. 12-19.

100 Minnebaev M.M., Mukhutdinova F.I., Zakharova L.G., Mukhutdinov D.A. The opportunities for correcting the lymph and blood lipid profile immediatetype allergy // *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* – 2002. -№133(6). - P. 688–690.

101 Mukhutdinova F.I., Mukhutdinov D.A. The opportunities for correcting the lymph circulation and lymph microvasculature contractility in fever // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.*– 2001. - №131(6). – P. 633-635.

102 Бгатова Н.П., Бахбаева С.А., Макарова В.В., Жумадина Ш.М., Таскаева Ю.С., Бородин Ю.И. Лимфатический дренаж в печени в условиях отдаленного опухолевого роста // *Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін.* - Новосібір, 2018. - Б. 11-12.

103 Ларионов А.А., Чернооков А.И., Березко М.П., Сильчук Е.С., Пасько М.А. Отеки и ожирение. Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін. - Новосібір, 2018. - Б. 53-54.

104 Махров В.И., Беляев А.Н., Афанасьев А.Б. Коагуляционные изменения в оттекающей из конечности крови и лимфы при остром венозном тромбозе // Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін. - Новосібір, 2018. - Б. 77-78.

105 Кропотов М.А., Гривачев Е.А., Яковлева Л.П., Ходос А.В., Тигров М.С. Центральная шейная лимфодиссекция при хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы // Қатерлі ісіктер. Ресейлік клиникалық онкология қоғамы. – 2019. - №2. - Б. 27-34.

106 Мозеров С.А., Эркенова Л.Д. Морфологические изменения в гипоталамусе при экспериментальном гипотиреозе // Негізгі зерттеулер. – 2012. - №12. - Б. 321-324.

107 Atsushi Tohei. Studies on the Functional Relationship between Thyroid, Adrenal and Gonadal Hormones // Journal of Reproduction and Development. – 2004. - №50. - P. 9-20.

108 Tohei M., Mamada T., Tomabechi M., Taya K. Akai Adrenal and gonadal function in hypothyroid adult male rats // Journal of Endocrinology. – 1997. - №152. - P.147–154.

109 Kowalczyk-Zieba Ilona, Staszkieicz-Chodor Joanna, Boruszewska Dorota, Krzysztof Lukaszuk, Joanna Jaworska, Izabela Woclawek-Potocka. Hypothyroidism Affects Uterine Function via the Modulation of Prostaglandin Signaling // Animals. – 2021. - №11(9). – P. 2636.

110 Elizabeth A., McAninch, Antonio C. Bianco. The History and Future of Treatment of Hypothyroidism. Ann Intern Med. Author manuscript. Published in final edited form as // Ann Intern Med. – 2016. - №164(1). – P. 50–56.

111 Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры // Қазан медициналық журналы. – 2015. - Т. 96, №1. - Б. 118-123.

112 Кудабаева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Кошмаганбетова Г.К., Куанышева У.Х. Анализ заболеваемости тиреоидной патологией в Западном Казахстане // Орынбор медициналық жаршысы. - 2014. –Т.2, №1(5). - Б. 43-46.

113 Васильева Л.С., Макарова О.А. Предупреждение глицином стресс – индуцированных нарушений эритропоэза и развития анемии // Сібір медициналық журналы. – 2001. - №5. - Б. 20-23.

114 Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. Проблемы хронического йодного дефицита в Республике Казахстан // Ғылыми жинақ мақалалары «Йод тапшылығы аурулары». - Алматы, 2002. - Б. 3-8.

115 Трошина Е.А., Абулхабирова Ф.М., Скрыник Е.Н. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода, в группах высокого риска их развития // Consilium Medicum (Әйелдер денсаулығы). – 2010. - №12(6). - Б. 17-20.

116 Foldi M., Casley-Smith J.K. *Lymphangiology*. – Stuttgart; New-York, 1983. – 700 p.

117 Синицына Ю.В., Котова С.М., Точиллов В.А., Хетагурова Ф.К. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с патологией щитовидной железы // *Ресейлік отбасылық дәрігер*.- 2014.- №1. - Б. 35-41.

118 TalhadaDaniela, Reis Alves SantosCecília, Gonçalves Isabel and RuscherKarsten. Thyroid Hormones in the Brain and Their Impact in Recovery Mechanisms After Stroke // *Thyroid Hormones in the Postischemic Brain*. –2019. - №1. - P. 1-16.

119 Thyroid Hormones in Brain Development and Function Juan Bernal. K. Uchida, Kentaro Hasuoka, +5 authors. Thyroid hormone insufficiency alters the expression of psychiatric disorder-related molecules in the hypothyroid mouse brain during the early postnatal period // *Scientific Reports*. – 2021. –Vol. 11. – P. 6723-6733.

120 Hage M.P., Azar S.T. The link between thyroid function and depression // *Journal of Thyroid Research*. - 2012. - №1.– P. 1-8.

121 Demet M., Ozmen B., Deveci A. et al. Depression and anxiety hypothyroidism // *West Ind. Med. J.*– 2003. -Vol. 52, №3. -P. 233–237.

122 Михайлова Е.Б. Клинические и терапевтические особенности психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза // *Қазан медициналық журналы*. -2006. -Т. 87, №5. - Б. 349–354.

123 Лихванцева В.Г., Коростелёва Е.В. Нарушение кровоснабжения глаза на фоне первичного гипотиреоза и первичного тиреотоксикоза // *Офтальмология*. – 2019. – Т. 16, №3.- Б. 329-334.

124 Mervat M., Eshrawy E., ShahinMaha. Thyroid and Eye: Where They Meet in Clinical Practice. *Endocrine // Metabolic & Immune Disorders*.– 2020. - №20. - P. 39 - 49.

125 KleinIrwin, DanziSara. Thyroid Disease and the Heart // *Circulation*. - 2007. –Vol. 116, №5. - P.1725–1735.

126 Klein I., Danzi S. Thyroid Disease and the Heart // *Curr Probl Cardiol*. – 2016. - Vol. 41, №2. - P. 65-92.

127 Catarina Vale, João Sérgio Neves, Madalena von Hafe, Marta Borges-Canha, Adelino Leite-Moreira. The Role of Thyroid Hormones in Heart Failure // *Cardiovasc Drugs Ther*. – 2019. - №33(2). - P. 179-188.

128 Әбдірешов С.Н., Ахметов Ж.Б. Аллоксан диабеті кезінде егеуқұйрықтардың тамырлар жүйесінің морфологиялық өзгеруі // *Конференция материалы. «Теретикалық және клиникалық морфологияның қазіргі мәселелері»*. – 2009. - Б. 18-20.

129 Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // *Тиімді фармакотерапия*. - 2016. - №1. - Б. 40-44.

130 Мамцев А.Н., Лобырева О.В., Касьянов Ю.В., Камилов Ф.Х., Абдуллина Г.М. Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в тканях печени при экспериментальной тиреоидной дисфункции // *Ғылыми еңбектері*. –

Одесса: Одесса ұлттық тағамдық технологиялар академиясы, 2012. – Т. 42, №2. – Б. 134-136.

131 Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: оку құралы. - М.: Медицина, 2007. - 122 б.

132 Bremner A.P., Feddema P., Joske D.J., Leedman P.J., O’Leary P.C., Olynyk J.K., Walsh J.P. Significant association between thyroid hormones and erythrocyte indices in euthyroid subjects // Clin. Endocrinol. - 2011. - №1. – P. 555.

133 Omar S., Hadj Taeib S., Kanoun F., Hammami M.B., Kamoun S., Ben Romdhane N. et al. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction // Tunis. Med. – 2010. - №88(11). - P. 783-788.

134 Utegalieva R.S., Mamataeva A.T., Aralbayeva A.N., Abdreshov C.N. The effect of herbal preparations on changes in the resistance of erythrocyte membranes // German International Journal of Modern Science, - 2022. - №31. - P. 7-10.

135 Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В. Гематологические нарушения при субклиническом гипотиреозе и их динамика в процессе заместительной терапии // Клиникалық медицина. – 2013. -№9. - Б. 29-33.

136 Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения // Клиникалық және эксперименттік тиреоидология. - 2011. - Т. 7, №4. - Б. 27–31.

137 Мирошников С. В., Нотова С. В., Тимашева А. Б., Кван О. В. Влияние экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза на элементный статус лабораторных животных // Ғылыми шолу. Медицина ғылымдары. – 2014. -№2. - Б. 67.

138 Эркенова Л.Д. Характер морфологических изменений головного мозга при экспериментальном гипотиреозе и защитное действие антиоксидантов. – Саратов, 2013. – 140 б.

139 Мозеров С.А., Эркенова Л.Д. Морфологические изменения в гипоталамусе при экспериментальном гипотиреозе //Негізгі зерттеулер. – 2012. – №12(2). - Б. 321-324.

140 Huy A. Tran. Chapter 72 - Iodine, Thyroid Diseases and Neuromuscular Dysfunction // Йодтың тағамдық, биохимиялық, патологиялық және емдік аспектілерінің толық анықтамалығы. –2009. - №1. - P. 701-711.

141 Xin Deng, Cai Tang, Jinlin Wub, Rui Han, Fang Fang. Changes of nutritional status and the variations of serum indicators of patients with chronic kidney disease accompanied by hypothyroidism taking thyroid hormone replacement therapy as the therapeutic models // Saudi J Biol Sci. - 2019. - №1. – P. 2091–2095.

142 Орлова М.М., Родионова Т.И. Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (обзор) // Медициналық альманах. - 2010. - №3. - Б. 112–114.

143 Evan A., Abbey F. Anatomy, Head and Neck, Thyroid // National Library of Medicine. 2023. –P. 25-32. PMID: 29262169

144 Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек // Оглядь. Review. –2019. - №8(1). - Б.68-78.

145 Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Абрамова И.М., Нечаева Е.В., Галкина О.В., Белякова Л.А. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек // Нефрология. - 2019. – Т. 23, №1. – Б. 60-66.

146 Азимханова Б.Б., Устенова Г.О., Шарипов К.О., Гемеджиева Н.Г. Применение лекарственного растения клоповника широколистного (*Lepidiumlatifolium*L.) // Халықтық және ғылыми медицинада (әдебиеттік шолу). ҚазҰМУ Хабаршысы. – 2018. -№4. - Б. 139-142.

147 Штандель С.А. Заболевания щитовидной железы и факторы, влияющие на их распространенность в популяции // Экологиялық генетика. – 2010. - Т. 8,№1. - Б. 42-49.

148 Krepkova Lubov V., Bortnikova Valentina V., Babenko Aleksandra N., Mizina Praskovya G., Mkhitarov Vladimir A., Job Kathleen M., Sherwin Catherine M., Krepkova Elena Y. et al. Enioutinacorresponding author. Effects of a new thyrotropic drug isolated from *Potentilla alba* on the male reproductive system of rats and offspring development // BMC Complementary Medicine and Therapies. - 2021. - №1. - P. 1-9.

149 Владимирова И.Н., Георгиянц В.А. Функциональная недостаточность щитовидной железы: новые подходы к профилактике и лечению // Қазақстан фармацевциясы: Ғылым, білім және өндіріс интеграциясы: Халықаралық материалдар. Ғылыми-практикалық конференция. - Шымкент, 2009. - Б. 290-293.

150 Владимирова I.M., Георгіянц В.А. Аналітичний огляд сучасних тиреотропних препаратів // Фармацевтикалық журнал. - 2010. – №4. – Б. 90-93.

151 Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. - Саратов: Приволж. Кітап баспасы, 1991. – 544 б.

152 Филатова С.В. Лечение болезней щитовидной железы традиционными и нетрадиционными способами // Рипол-классик. - 2010. - №1. Б. 18-22.

153 Корзун В., Парац А., Сагло В. Препараты из морских водорослей для лечения и патологии щитовидной железы // Украинаның дәрілері. - 2002. – №5. – Б. 43-45.

154 Кравченко В.Н.,Георгіянц В.А.,Владимирова И.Н.,Щербак Е.А.,Орлова В.А., Кононенко А.Г.Изучение влияния лекарственных растений на функцию щитовидной железы // Витебск мемлекеттік медицина университетінің хабаршысы. - 2014. - Т. 13, №4. -Б. 149-154.

155 Архипова Э.В., Етобаева И.Г., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г. Фармакоте рапевтическая эффективность комплексного растительного средства «тиреотон» при экспериментальном гипотиреозе // Негізгі зерттеулер. – 2015. - №1. - Б. 901-902.

156 Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. –М.: Медицина, 1984.- 464 б.

157 Сагиндыкова Б.А., Алтынбекова А.А. Эффективность стерилизующих веществ для обработки эксплантов родиолы розовой //

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының хабаршысы. - 2019. - №1. –Б. 191-200.

158 Иманбаева А.А., Дуйсенова Н.И., Ишмуратова М.Ю., Копбаева Г.Б. Фитоценотическая характеристика сообществ с участием боярышника сомнительного в ущельях акмыш 2 и ботакан (Западный Каратау) // Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ хабаршысы, биологиялық серия. - 2017. -№3(72).– Б. 4-13.

159 Жумабаева С.Е., Вручинская Т.В. Лекарственные растения Северного Казахстана в народной медицине // «Ғылым күндері – 2006» II Халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары. Биология ғылымдары. – Днепропетровск: Ғылым және білім, 2006. –Т. 12.- Б. 9 - 11.

160 Корсун Е.В., Лобанов К.А., Корсун В.Ф. О фитотерапии гипотиреоза // Ресейдің дәстүрлі медицинасы: өткені, бүгіні, болашағы: XII конференция материалдары. – М.,2007.– Б. 104-107.

161 Жумабаева С.Е., Вручинская Т.В. Лекарственные растения северного Казахстана (из опыта народной медицины) // Денсаулық туралы ғылым, патологиялық физиология. - 2018. - №1. - Б. 62-66.

162 Тлеубергенова Г.С., Кузнецова М.А., Кеженева Д.Д. Лекарственные растения кызылжарского района северо-казахстанской области. – Петропавл:М.Қозыбаев атындағы Солтүстік Қазақстан мемлекеттік университеті, 2022. – Т.3. - Б. 58-67.

163 Горчакова О.В. Функциональная морфология щитовидной железы и регионарного лимфатического узла при гипотиреозе в период восстановления и фитореабилитации: диссертация. - Новосібір, 2010. – 196 б.

164 Буркова Е.А., Хабибрахманова В.Р., Канарский А.В. Антиоксидантные свойства экстрактов цветков липы сердцелистной // Қазан технологиялық университетінің хабаршысы. - 2015. - Т.18, №16. - Б. 38-40.

165 Асланова Д., Кароматов И.Д. Тысячелистник обыкновенный в народной и научной фитотерапии // Фитотерапия. - 2018. -№1(18). –Б. 167-186.

166 Nikita P., Anis R., Ishwarlal J. Hypothyroidism// National Library of Medicine. 2023. –Р. 33-36. PMID: 30137821

167 Кароматов И.Д., Бадритдинова М.Н., Язмурадов Ф.А. Ромашка аптечная известное лекарственное растение // Биология және интегративті медицина. - 2018. - №7(24). - Б. 4-26.

168 Лемза С.В., Хамаева Н.А., Торопова А.А., Петров Е.В. «Тиреотон» как фитокорректор дисфункций митохондрий мозга при экспериментальном гипотиреозе // Сібір медициналық журналы. - 2015. - №2. - Б. 112-115.

169 Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Хамаева Н.А., Лемза С.В. Морфофункциональная оценка нейропротективного влияния комплексного растительного средства при экспериментальном гипотиреозе // Биологиялық, медициналық және фармацевтикалық химия сұрақтары. - 2017. - №3. - Б. 21-25.

170 Хамаева Н.А., Лемза С.В., Торопова А.А., Петров Е.В. Влияние растительного средства «Тиреотон» на энергетический метаболизм головного мозга при экспериментальном гипотиреозе // Сібір медициналық журналы. – 2014.- Т. 127, №4. - Б. 100-103.

171 Щербак Е.А., Кравченко В.Н. Исследование влияния водного экстракта и настойки цетрарии исландской на функцию щитовидной железы и белковый обмен при экспериментальном гипотиреозе // Фармакология және дәрілік токсикология.- 2021. – Т. 15, №3. - Б. 189-196.

172 Gerald N., Wolfgang B., Raphael M.B., Andrea B., Franz R., Peter K., Juan J Archelos. Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis // Journal of Neurology, -2003. – P. 672–675 DOI: 10.1007/s00415-003-1053-9

173 Тлеубергенова Г.С., Кузнецова М.А. Флора и растительность Северо-Казахстанской области // Петропавл:М.Қозыбаев атындағы Солтүстік Қазақстан мемлекеттік университеті,2017. - 150 б.

174 Augustynowicz Daniel, Podolak Magdalena, Peter Latté Klaus, Tomczyk Michał. New Perspectives for the Use of Potentilla alba Rhizomes to Treat Thyroid Gland Impairments // Медициналық заұыт.- Германия, 2021. - №1. – P. 1-11.

175 Водопьянова А.М., Архипова Э.В., Шантанова Л.Н., Николаев С.М. Лапчатка белая как перспективное средство для лечения заболеваний щитовидной железы // Ресей Медицина ғылымдары академиясының Сібір филиалының Шығыс Сібір ғылыми орталығының хабаршысы. – 2010. - №1. – Б. 12-19.

176 Murray M, Pizzorno J. Textbook of Natural Medicine 4e.; 2012. doi:10.1016/B978-1-4377-2333-5.00204-2

177 Hajjaj H, Macé C, Roberts M, Niederberger P, Fay LB. Effect of 26-oxygenosterols from Ganoderma lucidum and their activity as cholesterol synthesis inhibitors. Appl Environ Microbiol. 2005;71(7):3653-3658. doi:10.1128/AEM.71.7.3653-3658.2005

178 Хишова О.М., Шимко О.М., Авдавченко В.Д. Изучение безопасности травы лапчатки белой // Витебск мемлекеттік медицина университетінің хабаршысы. - 2016. – Т. 15, №6. - Б. 92-98.

179 Архипова Э.В., Водопьянова А.М., Колхир В.К. Влияние экстракта сухого лапчатки белой на течение экспериментального гипотиреоза // Ресей Медицина ғылымдары академиясының Сібір филиалының Шығыс Сібір ғылыми орталығының хабаршысы. – 2011. - №1(77). - Б. 116-118.

180 Орлов С.Б., Титова М.А., Мухина И.А. Резекция тонкой кишки как экспериментальная модель гипотиреоза // Морфология. - 2002. - №2. – Б. 117-118.

181 Козлов В.Н. Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте // Сібір медициналық журналы.– 2006. - №5. - Б. 27-30.

182 Архипова Э.В., Шантанова Л.Н., Мондодоева А.Г. Тиреотропные свойства Potentilla Alba L. // Бурят мемлекеттік университетінің хабаршысы. 2014. – №12. – Б. 118-122.

183 Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия // Медицина. - 1990. - №1. – Б. 384.

184 Rogers L.F. Magnetic resonance images of reactive lymphadenitis // Лимфология. – 2006. - №39. - P. 53-54.

185 Родзаевская Е.Б., Уварова И.А. Морфометрическое исследование щитовидной железы при зобе: нарушение нормальной корреляции тканевых компонентов // Биология және медицинадағы іргелі зерттеулер: ғылыми жинақ, мақалалар. - Ставрополь: Ставрополь мемлекеттік университетінің баспасы, 2006. - №2. - Б. 78–82.

186 Хмельницкий О.К., Катинас Г.С., Быков В.Л. Морфометрическое исследование щитовидной железы // Патология мұрағаты.– 1975. - №37(7). - Б. 71–76.

187 Кравчун Н.А., Чернявская И.В. Поликомпонентная фитотерапия при заболеваниях щитовидной железы // Украинаның медициналық журналы. - 2013. – Т. 97, №5. – Б. 71.

188 Говырин В.А. Адаптационно-трофическая функция сосудистых нервов // Академик Л.А. Орбелли ғылыми мұрасының дамуы. - Л.: Ғылым, 1982. - Б. 169-181.

189 Кравченко В.Н., Георгиянц В.А., Владимирова И.Н., Кононенко А.Г., Орлова В.А., Щербак Е.А. Влияние лекарственных растений на уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови у крыс // Арменияның биологиялық журналы. – 2014. -№4(66). - Б. 17-21.

190 Abdreshov S.N., Demchenko G.A., Bulekbaeva L.E., Nurmakhanova V.A., Nauryzbai U.B., Koganezawa U.N. Changes of the thyroid hormones concentration and the biochemical parameters features of lymph and blood of rat with hypothyroidism // ҚР ҰҒА хабарлары. – 2018. – Vol. 6, №330. - P. 30–36.

191 Демченко Г.А., Кожаниязова У.Н., Абдрешов С.Н. Влияние йодсодержащих веществ на гормонального показатели лимфы при экспериментальном гипотиреозе // Trends in the development of science and practice. Abstracts of XV International Scientific and Practical Conference. Madrid, Spain. 2021. - Б.55-58

192 Коненоков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология // - Новосібір: «Манускрипт» қолжазба үйі, 2012. - 1104 б.

193 Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Структурная реорганизация лимфатического узла при гипотиреозе и в условиях ранней лимфотропной фитореабилитации // Новосібір мемлекеттік медицина университеті хабаршысы. - 2016. – Т. 18, №6. - Б. 158-161.

194 Abdreshov S.N., Kozhaniyazova U.N., Demchenko G.A., Shynybekova Sh.S., Nauryzbay U.B. Features of morphofunctional condition of the thyroid gland and regionally morphofunctional and in hypothyroidism // Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының баяндамалары. - 2020.- №4. - P. 11-18.

195 Бородин Ю.И. Лимфология в Сибири. Люди и проблемы // Ресей медицина ғылымдары академиясының Сібір бөлімшесінің хабаршысы. - 2012. – Т. 32, №1. - Б. 107-116.

196 Абдрешов С.Н., Ахметбаева Н.А. Защитное действие антиоксидантов на адренергическую инервацию лимфатических и кровеносных сосудов при

токсическом гепатите // эл-Фараби атындағы ҚазҰУ Хабаршысы. сер. Биологиялық. – 2007. -№4(34). - Б. 14-16

197 Broedel O., Eravci M., Fuxius S., Smolarz T., Jeitner A., Grau H., Stoltenburg-Didinger G., Plueckhan H., Meinhold H., Baumgartner A. Effects of hyper- and hypothyroidism on thyroid hormone concentrations in regions of the rat brain // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. - Vol. 285, №3. - P. 470–480.

198 Verheesen R.H., Schweitzer C.M. Iodine deficiency, more than cretinism and goiter // Мед. Гипотезалар. – 2008. - Vol. 71, №5. - P. 645–648.

199 Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Горчаков В.Н., Лобов Г.И., Демченко Г.А., Наурызбай У.Б., Нурмаханова Б.А. Коррекция лимфатической системы при экспериментальном гипотиреозе / VII съезд физиологов СНГ. Сочи - Дагомыс, Россия, 2021. -Б. 139

200 Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Демченко Г.А. Тәжірибелік гипотиреоз және қалпына келтіру кезіндегі лимфа мен қандағы гормон көрсеткіштері / I Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Ғылымдардың интеграциясы: биофизика, биомедицина, неврология». - Алматы, Қазақстан, 2022. -Б. 136-138

201 Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э., Ахметбаева Н.А., Наурызбай У.Б., Нурмаханова Б.А. Влияние фитокомпозиции на тиреоидный и биохимический состав лимфы при экспериментальном гипотиреозе / XIV Международная научно-практическая конференция. Новосибирск, Россия, 2021. - Б. 6-11

202 Tice L.W., Creveling C.R. Electron microscopic identification of adrenergic nerve endings on thyroid epithelial cells // Endocrinology. – 2011. - Vol. 97, №5. - P. 1123–1129.

203 Кожаниязова У.Н., Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Бгатова Н.П., Шыныбекова Ш.С. Тәжірибелік гипотиреоз кезіндегі қалқанша безінің құрылымын қалпына келтірудің жаңа жолдары // Қарағанды университетінің хабаршысы. «Биология. Медицина. География». - 2023. -№1(109). – Б. 143-150.

204 Аухатова С.Н., Маннапова Р.Т. Иммунной статус при йодной недостаточности поросят и методы его коррекции а в тканях животных при разном уровне йода и гойтрогенных веществ в рационе. - Уфа, 2004. – 251 б.

205 Brian Kim Suzy D. Carvalho-Bianco P., Reed Larsen. Thyroid hormone and adrenergic signaling in the heart // Thyroid Section, Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts . – 2004. Vol. 48, №1. - P. 171-175.

206 Sundler F., Grunditz T., Hakanson R., Uddman R. Innervation of the thyroid. A study of the rat using retrograde tracing and immunocytochemistry // Acta Histochem Suppl. – 1989. - №37. - P. 191–198.

207 James B., Young M. Elizabeth Bürgi-Saville, Ulrich Bürgi, Lewis Landsberg. Sympathetic nervous system activity in rat thyroid: potential role in goitrogenesis // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2005. - №288. - P. 861–E867.

208 Enrique Silva J., Suzy D.C. Bianco Thyroid–Adrenergic Interactions: Physiological and Clinical Implications // Thyroid: official journal of the American Thyroid Association.– 2008. – №18. - P. 157-165.

209 Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы // Ресей медициналық ғылымдар академиясының хабаршысы. – 2013. – №6. – Б. 49-55.

210 ArrangoizR., CorderaF., CabaD., MuñozM., MorenoE., LuquedeLeónE. Comprehensive view of thyroid embryology, anatomy, histology, and physiology for surgeons // International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2018. - №7. – P. 160-188.

211 Abdreshov S.N., AkhmetbaevaN.A., AtanbaevaG.K., MamataevaA.T., NauryzbaiU.B. Adrenergic Innervation of the thyroid Gland, Blood and Lymph Vessels, and Lymph Nodes in Hypothyroidism // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. Morphology and pathomorphology. – 2019. – Vol. 168, №2. – P. 295-299.

212 Горчакова О.В., Мельникова Е.В., Горчаков В.Н. Фитооптимизация структуры и функции лимфатического узла в условиях реабилитации последствий гипотиреоза // Фитотерапия практикасы. – 2009.–№1. – Б. 12-17.

213 Abdreshov S.N., Demchenko G.A., Mamataeva A.T., Atanbaeva G.K., Mankibaeva S.A., Akhmetbaeva N.A., Kozhaniyazova U.N. and Nauryzbai U.B. Condition of adrenergic innervation apparatus of the thyroid, blood and lymph vessels and lymph nodes under experimental hypothyroidism and its correction // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. Morphology and pathomorphology. – 2021. - Vol. 171, №2. – P. 281-285.

214 Надольник Л.И. Лупачик С.В., Чумаченко С.С. Влияние кратковременного ежедневного стрессорного воздействия в течение месяца на метаболизм йода в щитовидной железе крыс // Беларусь Ұлттық ғылым академиясының хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы - 2009. - №3. - Б. 77–83.

215 Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Цитоархитектоника различных зон лимфатического узла при фитореабилитации последствий гипотиреоза // «Лимфологияның заманауи мәселелері» халықаралық симпозиумының тезистері. - Алматы, 2009. - Б. 26-27.

216 Гармаева Д.В., Васильева Л.С. Изменения в соотношении агранулоцитов периферической крови и агранулоцитопоз у животных с экспериментальным гипотиреозом // Қазіргі ғылым мен білім альманахы. – 2014. - №4(83). - Б. 40-44.

217 Демченко Г.А., Абдрешов С.Н. Изменение состояния свертывающей системы у крыс при остром панкреатите // Н.И. Пирогов 200 жыл толуына арналған 69-ғылыми конференция материалдары. - Томск, 2012. - Б. 200-202.

218 Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Демченко Г.А., Наурызбай У.Б., Нурмаханова Б.А. Лимфодинамика и состав лимфы при экспериментальном гипотиреозе / Всероссийская конференция с международным участием,

посвящённая 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова. Санкт-Петербург, Россия, 2020. – Б.183-184

219 Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Нурмаханова Б.А., Наурызбай У.Б., Кожаниязова У.Н. Биохимические показатели лимфы и крови при экспериментальном гипотиреозе / «VIII съезд физиологов Казахстана». – Алматы, 2018, - №2 (1). – Б.65.

220 Горчакова О.В., Катковская А.Г. Лимфотропная фитореабилитация на разных уровнях организации лимфатического региона при патологии // Аллергология және иммунология. – 2007. – Т.8, №3. – Б. 319-320.

221 Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Наурызбай У.Б., Кожаниязова У.Н., Нурмаханова Б.А. Морфофункциональное состояние щитовидной железы и лимфатических узлов при экспериментальном гипотиреозе. Монография. – Алматы, 2021. – 152 б.

222 Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э., Абдрешов С.Н. Лимфоток, биохимический и клеточный состав лимфы и крови при экспериментальном перитоните // Эксперименттік білім берудің халықаралық журналы.– 2016. - №5(2). - Б. 222-223.

223 Кожаниязова У.Н., Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Шыныбекова Ш.С. Уровень глюкозы и холестерина в лимфе и плазме крови в условиях гипотиреоза и его коррекции / XIV Международная научно-практическая конференция. Новосибирск, Россия, 2023. - Б. 162-165

224 Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Шыныбекова Ш.С. Морфология щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе // Актуальные научные исследования в современном мире. Переяслав, -2019, № 12(56). - Б.7-10 ISSN 2524-0986

225 Abdreshov S.N., Kozhaniyazova U.N., Demchenko G.A., Vgatova N.P., Shynybekova Sh.S., Oxikbayev B.K. Morphofunctional state and microstructure of regional lymph nodes in experimental hypothyroidism and under correction // ARCHIV EUROMEDICA. -2023. Volume 13, №6. - P. 1-8. DOI:10.35630/2023/13/6.601

АКТ

о внедрения результатов диссертационной работы Кожаниязова Улбосин Нургалиевны на тему: «Разработка способов коррекции адаптивных и компенсаторных реакций организма при экспериментальном гипотиреозе» по дисциплине «Физиология человека и животных», «Регуляторные системы организма».

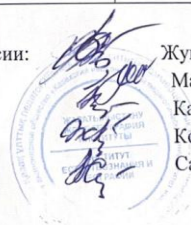
Отдела разработки и методического сопровождения образовательных программ в составе комиссии: к.п.н., доцент Жумагулова К.А., PhD Майматаева А.Д., Карбаева Ш.Ш., Корганбаева Ж.К., Саванчиева А.С. составили настоящий акт о том, что в 2021-2026 учебном году на ОП Биология докторантка КазНПУ им. Абая, Института естествознания и географии Кожаниязовой У.Н .по теме: «Разработка способов коррекции адаптивных и компенсаторных реакций организма при экспериментальном гипотиреозе» включен этот материал в учебный процесс лекции и практическом занятии для студентов.

Форма внедрения (наименование нового курса, спецкурса, раздела лекций, лаб.работы, установки, учебного пособия, программное обеспечение и т.д.)	Объем внедрения (количество работ, лекц.час)	Наименование внедрения (краткое содержание внедренной работы, с указанием публикаций, заявок, докладов на конференциях)
Тема «Метод изучение морфофункциональное состояние щитовидного железа и лимфатического узла»	2 часа	Полученные сведения о том, что в условиях гипотиреоза выражается в синхронной морфологической перестройке тканей щитовидной железы и лимфатического узла. Изменения выявлены особенно в периферических зонах долей щитовидной железы, что приводило к уменьшению размеров фолликулов, а в тиреоцитах резко изменялись клеточные элементы, что вызывало снижение продукции тиреоидных гормонов и нарушение развития реактивных и компенсаторных изменений в щитовидной железе. При экспериментальном гипотиреозе выявлены морфологические изменения регионарного лимфатического узла, которые характеризуются формированием соотношения коркового и мозгового вещества, при котором уменьшается доля структур коркового вещества, увеличение число макрофагов в

		лимфоидном узелке, мозговом синусе, уменьшение число зрелых плазмочитов уменьшается в паракортексе и мягкотных тьяжах, как проявления иммуносупрессивного действия на лимфатический узел.
Тема «Метод изучения функциональных структур лимфатических узлов при тиреоидной недостаточности (тело клетки, плотность размеры)»	2 часа	У животных в норме шейные лимфатические узлы покрыты тонкой, плотной капсулой. Подкапсульный (краевой) синус хорошо выражен, плотно заполнен клетками. В норме строение шейных лимфатических узлов представлено равномерным развитием с основных структурно-функциональных зон, имеется четкая корково-мозговая граница в шейных узлах, наблюдается промежуточный морфотип лимфатического узла, в котором имеет место небольшое преобладание коркового вещества над мозговым веществом лимфатического узла, корково-мозговой индекс шейного узла составляет $1,36 \pm 0,07$. После введения мерказолила мы наблюдали уменьшение общей площади лимфатического узла на 13,1% по сравнению контрольной группы животных. Структура лимфатического узла при гипотиреозе вызывает уменьшение общей площади лимфатического узла до $19,94 \pm 1,23\%$, что на 13,23% меньше исходного показателя и на 23,57% меньше контрольного показателя в 30 сутки исследования.

Председатель комиссии:

Члены комиссии:



Жумагулова К.А.,
Майматаева А.Д.
Карбаева Ш.Ш.
Корганбаева Ж.К.
Саванчиева А.С.



СИЛЛАБУС

1. Пән туралы ақпарат

Пәннің атауы – Адам және жануарлар физиологиясы

Кредит саны – 5

Курс, семестр – 3/5

Білім бағдарламасының атауы және шифры – Биология пәні бойынша педагогтарды даярлау/6В01513-Биология

Институт – Жаратылыстану және география

Білім беру бағдарламасы тобы – Биология

Оқытушының аты-жөні, дәрежесі, ғылыми атағы, қызметі –

Шыныбекова Шолпан Сақановна, б.ғ.к., аға оқытушы

Отарова Назгүл Илияқызы, магистр, аға оқытушы

Контактлік ақпарат (телефон, e-mail) – 8 701 792 67 39/ sholpan_63@inbox.ru,

8 707 360 60 97/ nazgul_azua@mail.ru

2. Бақылау түрі (тест түріндегі емтихан)

Критериалды бағалау:

Үй тапсырмаларының немесе СӨЖ мерзімдері ҚазҰПУ академиялық саясатына сәйкес жеңілдететін жағдайларда (ауру, шұғыл жағдайлар, күтпеген жағдайлар және т.б.) ұзартылуы мүмкін. Сындарлы сұрақтар, диалог, пікірталастарға қатысу, жаттығулар жасау және кері байланыс құпталады және көтермеленеді, ескеріледі және бағаланады:

1. Әр сабаққа тақырыпқа сәйкес, кестеге сәйкес алдын-ала дайындалу керек.
2. Үй тапсырмалары пән кестесінде көрсетілгендей семестр бойы бөлінеді.
3. Үй тапсырмаларының көпшілігінде бірнеше сұрақтар/тапсырмалар болады.
4. Семестр бойы сіз оқылатын материалды пайдаланасыз.

СӨЖ көрсетілген мерзімде орындалуы тиіс. Көрсетілген мерзімнен кейін СӨЖ қабылданбайды.

«АДАМ ЖӘНЕ ЖАНУАРЛАР ФИЗИОЛОГИЯСЫ» ПӘНІ БОЙЫНША БІЛІМ АЛУШЫЛАРДЫҢ АҒЫМДАҒЫ ОҚУ НӘТИЖЕЛЕРІН КРИТЕРИАЛДЫ БАҒАЛАУ	
Білім алушы:	
A	- оқу материалдарын шығармашылық деңгейде, қосымша материалдарды қолдана отырып, дәлелді түрде меңгерген; - оқу материалдарының проблемалық аспектілерін айқындай алады; - алған білімді креативті түрде өмірлік жағдаяттарды шешуде қолдана алады.
A-	- білім беру бағдарламасы негізінде оқу материалдарын толық меңгерген; - оқу материалдарын қосымша материалдармен толықтыра/дәлелдей алады; - алған білімді - оқу тапсырмаларын шығармашылықпен/өзбетінше орындайды; - оқу тапсырмаларын орындауда елеусіз қате жіберуі мүмкін.
B+	- алған білімді шығармашылықпен практикада/түрлі жағдаяттарда қолдануға дағдыланған; - тапсырманы орындауда сыни көзқарасы қалыптасқан; - оқу іс-әрекеттерін жетілдіруді жоспарлай алады.
B	- тапсырманы орындауда алған білімді типтік/проблемалық жағдаяттарда қолдана алады вариациялық тапсырмаларды орындауға дағдыланған; - шығармашылық тапсырманы топпен орындауда белсенділік танытады, өз қатесін дер кезінде көре біледі.
B-	- білім беру бағдарламасы негізінде оқу материалдарын меңгерген; - оқу материалдарының біртұтастығын, ондағы себеп салдарлы байланыстарды ажырата алады.
C+	- тапсырманы типтік жағдайда орындауға дағдыланған, вариациялық тапсырмаларды орындауы төмен;

	- тапсырманы өзбетінше орындауда оқу іс-әрекеттерінде қателік жібереді, шығармашылық тапсырмаларды топпен орындайды.
C	- теориялық білімді жаңа жағдаятта және/немесе практикалық тапсырманы орындауда қолдана алмайды.
C-	- оқу материалдарын меңгеруге қызығушылығы бар, оқу нәтижесі тиісті деңгейге жеткіліксіз; - оқу тапсырмаларын топпен орындайды, талқылау, пікірталасқа қатысы төмен.
D+ C	- оқу материалдарының мазмұнын репродуктивті деңгейде меңгерген; - алған білімді практикалық іс-әрекетте қолдана алмайды; - тапсырманы өзбетінше орындауы мен оқу жетістіктері жеткіліксіз.
D	- оқу материалдары құрылымының біртұтастығын (себеп-салдарлы байланыстарын) түсінбейді; - тапсырмаға берілген жауабы дұрыс емес; - тапсырманы өзбетінше орындауға дағдыланбаған.
F	- ғылыми терминнің мән-мағынасын білмейді; - имитациялық тапсырмаларды орындай алмайды; - алған білімін күнделікті жағдаяттарда қолдана алмайды.

«АДАМ ЖӘНЕ ЖАНУАРЛАР ФИЗИОЛОГИЯСЫ» ПӘНІ БОЙЫНША ЕМТИХАН ЖҰМЫСЫН БАҒАЛАУ ШКАЛАСЫ	
Балл: 1 сұрақ-30, 2 сұрақ – 30, 3 сұрақ – 40	
Білім алушы:	
A	- сұрақтарға стилистикалық сауатты әрі логикалық тұрғыда дұрыс жауап берілген; - теориялық білім нақты мысалдармен келтірілген; - ғылыми терминология дәлме-дәл қолданылған; - тапсырманы орындауда шығармашылық тәсіл қолданылған және тәжірибелік тапсырма толық орындалған.
A-	- ғылыми терминологияны қолдануда жеке қателіктер немесе дәлсіздіктер жіберілген, дегенмен ол, оқу материалын білмеу және түсінбеудің салдары болып саналмайды;
B+	- тапсырманы орындауда шығармашылық тәсіл қолданылған, дегенмен, тәжірибелік тапсырма толық орындалмаған;
B	- баяндауда жауаптың логикалық және ақпараттық мазмұнын бұрмаламайтын бірнеше қателіктер жіберілген; - жауаптың негізгі мазмұнын баяндауда бір-екі кемшіліктер жіберілген.
B-	- ғылыми терминологияны қолдануда қателік немесе екіден астам кемшіліктер жіберілген; - тәжірибелік тапсырма толық көлемде орындалмаған.
C+	- білім алушы сұрақты жалпы түсінген және жеткілікті білімі бар, дегенмен, материалдың мазмұны толық немесе жүйелі түрде ашылмаған, түсініктерді анықтауда, терминді қолдануда қателіктер жіберілген; - тәжірибелік тапсырма толық көлем орындалмаған.
C	- білім алушы теориялық білімді жаңа жағдаятта және/немесе тәжірибелік тапсырманы орындауда қолдана алмаған.
C-	- теориялық материалды игеруде негізгі білік пен дағдылардың жеткіліксіз қалыптасқандығы байқалады.
D+	- оқу материалының негізгі мазмұны ашылмаған; - оқу материалын білмеуі немесе оның маңызды бөлігін түсінбегендігі анықталған.
D	- ұғымдарға анықтама беруде және терминдерді пайдалануда қателіктер жіберілген.
F	- білім алушы оқу пәні бойынша білім, білік, дағдыларды толық меңгермеген.

Жиынтық бағалау:

Сіздің қорытынды бағаңыз мына формула бойынша есептеледі: $(AB1+AB2) \cdot 0,6 + E_{\text{мт}} \cdot 0,4$

3. Курстың академиялық презентациясы

Оқу курсының түрі: ТК

Пәннің мақсаты студентке біртұтас организмнің, оны құрайтын функционалдық жүйелердің, мүшелердің, жеке клетка құрылымдарының тіршілік әрекеттерінің қоршаған орта жағдайларына сәйкес атқарылатынын және олардың физиологиялық механизмдерін түсіндіру. Сол арқылы

оның өзін өзі ғылыми тұрғыда танып-білуіне, жалпы, биологиялық ой-өрісінің кеңеюіне көмектесу.

Пәннің негізгі міндеті «Биология» ББ бойынша оқытудың келесі нәтижелерін (ОН) қалыптастыру болып табылады:

- Организмді құрайтын функционалдық жүйелердің ішкі өзара қатынастарын, сондай-ақ оның қоршаған орта өзгерістерімен қатынастарын реттеуші жалпы физиологиялық заңдылықтар бар екеніне көз жеткізіп жинақтау;

- Қалыпты физиологиялық функциялар туралы ғылыми негізделген білім қалыптастыру барысында адамның денсаулығын сақтау, нығайту талаптарын шынайы мазмұнын ұғуға теориялық және практикалық көмек беруді іске асырып жіктеу;

- Бұларға эволюциялық және онтогенездік тұрғыда салыстырмалы бағалау;

- Физиологиялық процестердің сырын, заңдылықтарын зерделеу нәтижесінде организмді құрайтын органдар мен олардың жүйелері арасындағы ішкі өзара қатынастардың, сондай-ақ организм мен қоршаған орта арасындағы қатынастардың үйлесімділігін іске асыратын физиологиялық механизмдер мен тетіктер мәнісін түсіндіру;

- Іргелік ғылыми теориялық ұғымдар мен түсініктердің мәнісіне зертханалық жұмыстар жасау арқылы шешім қабылдау.

4. Курстың академиялық саясаты:

- оқытушы өзінің іс-әрекетін жоғары кәсіби деңгейде жүзеге асырады;

- қарым-қатынас стилі – демократиялық, оқытушы білім алушылардың дара ерекшеліктерін ескереді;

- оқытушының білім алушыға талабы кәсіби этикаға негізделіп позитивті сипатта болуы тиіс;

- оқытушы және білім алушылары әрбір аудиториялық сабаққа күнтізбелік-тақырыптық жоспарға сәйкес алдын ала дайындалады;

Академиялық тәртіп ережелері:

Сабаққа міндетті түрде қатысу, кешігуге жол бермеу. Сабаққа кешігу және сабақтан себепсізқалу 0 баллмен бағаланады.

Тапсырмаларды (СӨЖ, аралық, бақылау, зертханалық, жобалық және т.б.), жобаларды, емтихандарды орындау және тапсыру мерзімдерін міндетті түрде сақтау. Тапсыру мерзімі бұзылған жағдайда тапсырма айыппұл баллдарын шегеру есебімен бағаланады.

Академиялық құндылықтар:

Академиялық адалдық және тұтастық: барлық тапсырмаларды орындау дербестігі; плагиаттың, жалғандықтың, шпаргалкаларды пайдаланудың, білімді бақылаудың барлық түрлеріндекөшіріп алу және оқытушыны алдаудыболдырмау.

Мүмкіндігі шектеулі білім алушылар sholpan_63@inbox.ru бойынша кеңес ала алады.

5. Пререквизиттер:

Биологияға кіріспе

6. Постреквизиттер:

Адам анатомиясы

Адам және жануарлар физиологиясы

Молекулалық биология

7. Ақпараттық ресурстар:

Оқу әдебиеттері:

1. Төленбек И. М. Адам мен жануарлар физиологиясы. Оқулық Алматы : Ұлағат. 1-бөлім : Нерв және сенсорлық жүйелер. - 2013. - 400 б.

2. Төленбек И. М. Адам мен жануарлар физиологиясы. Оқулық Алматы : Ұлағат. 2-бөлім : Висцеральдық жүйелер және зат алмасу. - 2013. 419 б.

3. Төленбек, И. М. т.б. "Адам мен жануарлар физиологиясы" пәні бойынша зертханалық жұмыстар. 5B011300-"Биология" және 5B060700-"Биология" мамандықтарының студенттеріне арналған: оқу-әдістемелік құрал - Алматы: "Ұлағат", 2017. - 148 б.

4. Татарина, Г. Ш. Лабораторные работы по дисциплине: Физиология человека и животных : Методические указания для студентов специальностей 5B011300, 5B060700 - Биология / Г. - Алматы : КазНПУ им. Абая "Ұлағат", 2016. - 100 с.

5. Төленбек И.М., Балғынбеов Ш.А. Жоғары жүйке әрекеті физиологиясы. Оқу құралы. Алматы. «Ұлағат» бапасы», 2018.-138 бет.

6. В.Я. Ачпел, Ю.А. Даринский, В.Н. Голубев и др. Физиология человека и животных [Электронный ресурс]: учебник для вузов. Москва: Академия, 2011

7. Жалпы білім беретін мектептің 7 сыныбына арналған оқулық/ Соловьева А., Ибраимова Б., Алина Ж. Атамұра, 2017.

8. Жалпы білім беретін мектептің 8 сыныбына арналған оқулық/ Соловьева А., Ибраимова Б. Атамұра, 2018.

9. Жалпы білім беретін мектептің 9 сыныбына арналған оқулық/ Асанов Н., Соловьева А., Ибраимова Б. Атамұра, 2019.

8. Оқу курсының тақырыбын іске асыру күнтізбесі:

Апта	Тақырып атауы (дәріс, практикалық сабақтар, БӨЖ)	Сағат саны	Максимум балл	Бақылау формасы
1	Дәріс 1. Физиология пәні және зерттеу әдістері	1	1	Сұрақ-жауап
	Семинар сабақ 1. Физиологияның даму тарихы	2	5	Топтық жұмыс, презентация дайындау
	Зертханалық сабақтар 1. Физиологиялық зерттеулер үшін қолданылатын құрал жабдықтар және материалдармен танысу	1	3	Google Forms
2	Дәріс 2. Қозғыш құрылымдар физиологиясы	1	1	Мультимедиялық презентация
	Семинар сабақ 2. Клетка физиологиясының негіздері	2	5	Топтық жұмыс (жазбаша)
	Зертханалық сабақтар 2. Бақаны жансыздандыру тәсілдері. Ет-нерв препаратын дайындау	1	3	Learning Apps
3-4*	Дәріс 3-4. Жүйке жүйесінің жалпы физиологиясы. Координация және реттелу Нейро-моторлық аппарат физиологиясы.	2	2	Топтық жұмыс, презентация дайындау
	Семинар сабақ 3-4. Орталық нерв жүйесінің жеке бөлімдерінің физиологиясы Бұлшықет жиырылуының физиологиясы	4	10	Виртуалдық зертхана
	Зертханалық сабақтар 3-4. Тура және жанама тітіркендірудің табылдырық күштерін анықтау. Биоэлектрлік құбылыстар: Гальвани және Маттеучи тәжірибелері. Қанқа еттерінің эластикалық қасиетін анықтау. Еттің күшін, жұмысын, серпімділігін анықтау. Еттердің әртүрлі жүктемелер кезіндегі жұмысын анықтау.	2	6	Сұрақ-жауап
	СӨЖ 1. Физиологияның даму тарихы СӨЖ Биоэлектрлік құбылыстың тарихы.		4	Kahoot
5	Дәріс 5. Орталық жүйке жүйесінің интеграциялаушы қызметтері.	1	1	Google Forms
	Семинар сабақ 5. Шартты рефлексстерді зерттеу әдістемесі және жасалу механизмі	2	5	Топтық жұмыс, презентация дайындау

	Зертханалық сабақтар 5. Рефлекторлық доғаны талдау. Жүйке жүйесінің рефлекторлық әрекеті. Рефлекстерді жіктеу. Жұлын рефлекстері. Рефлексе уақытын анықтау.	1	3	Quizizz
	СОӨЖ 2. Автономды жүйке жүйесі СӨЖ ОЖЖ әртүрлі бөлімдерінің функционалдық маңызы		4	Ассоциограмма құру
6-7*	Дәріс 6-7. Сенсорлық жүйелер физиологиясы	2	2	Мәселелік сұрақ-жауап
	Семинар сабақ 6-7 Көру сенсорлық жүйесі. Есту сенсорлық жүйесі	4	10	Виртуалды зертхана
	Зертханалық сабақтар 6-7. Тізе рефлексі. Қарашық рефлексі. Көру өткірлігін анықтау. Соқыр дақты анықтау. Көру өрісін анықтау – периметрия.	2	6	Wordwall
	СОӨЖ 3. Бірінғай салалы және көлденең жолақты бұлшықеттің физиологиялық қасиеттері СӨЖ Бұлшықет жиырылуының механизмі		5	Сұрақ жауап
8	Дәріс 8. Эндокриндік жүйелер физиологиясы.	1	1	Ауызша сұрау
	Семинар сабақ 8. Ішкі секреция бездерінің классификациясы. Қалқанша безі мен лимфа түйінінің морфофункционалды жағдайын зерттеу әдісі (Автор: Кожаниязова У.Н.)	2	5	Топтық жұмыс, презентация дайындау
	Зертханалық сабақтар 8. Температуралық адаптацияны байқау. Аристотель тәжірибесі	1	3	Ауызша сұрау
	Коллоквиум немесе тестілеу		15	Тест
	Барлығы 1 аралық бақылау		100	
	Дәріс 9-10. Қан жүйесінің физиологиясы. Жүрек-қан тамырлар жүйесі физиологиясы.			
9	Семинар сабақ 9-10. Организмдегі қан мөлшері, құрамы және қасиеттері. Қан жасалу және қан жүйесінің реттелуі Қан айнарудың маңызы. Жүрек	1	1	Сұрақ-жауап
	Зертханалық сабақтар 9-10. Бақа қанының микроскопиялық құрылымы. Қан эритроциттері мен лейкоциттерін санау. Қандағы гемоглобин деңгейін анықтау. Эритроциттердің резистенттілігін анықтау.	2	5	Виртуалды зертхана
	СОӨЖ 4. Қан түзілу СӨЖ Гемодинамика	1	3	Wordwall
	Дәріс 11-12. Тыныс алу физиологиясы Ас қорыту физиологиясы		5	Сұрақ жауап
10-11	Семинар сабақ 11-12. Дем алу механизмі Ас қорыту қызметінің реттелуі	2	2	Жазбаша жұмыс

	Зертханалық сабақтар 11-12. Жүрек жұмысына температураның әсері. Жүрек жұмысына артық калий мен кальцидің әсері. Артериялық қысымды өлшеу.	4	10	Тест
	СОӨЖ 5. Имунитет, оның түрлері СӨЖ Ұлпа мен қан арасындағы газ алмасу	2	6	Ауызша сұрау
	Дәріс 13. Зат пен энергияның алмасуы		5	Quizizz
12-13	Семинар сабақ 13. Организмдегі энергияның өзгерісі	2	2	Мәселелік сұрақ-жауап
	Зертханалық сабақтар 13. Дем алу мен дем шығару ауасындағы көмір қышқыл газын анықтау. Спирометрия	4	10	Виртуалды зертхана
	СОӨЖ 6. Ас қорытудың реттелуі СӨЖ. Ферменттердің әсер ету механизмі	2	6	Google Forms
	Дәріс 14. Сыртқа шығару жүйесінің физиологиясы		6	Постер құру
14	Семинар сабақ 14. Бүйректің қызметтері	1	1	Сұрақ-жауап
	Зертханалық сабақтар 14. Сілекейдің физикалық және химиялық қасиеттерін қарау.	2	5	Виртуалды зертхана
	Дәріс 15. Тері жүйесінің физиологиясы.	1	3	Wordwall
15	Семинар сабақ 15. Тері және оның қызметтері	1	1	Сұрақ жауап
	Зертханалық сабақтар 15. Алақанның және қолдың сыртының тері беттерін лупамен қарау.	2	5	Жазбаша жұмыс
	СОӨЖ 7. Тері рецепторлары СӨЖ. Тері гигиенасы. Тері ауруларының пайда болу себептері мен салдары	1	3	Google Forms
	Коллоквиум немесе тестілеу		15	Тест
	Барлығы 2 аралық бақылау	60	100	

Оқытушы

Биология кафедрасының меңгерушісі

Институттың оқу – әдістемелік бөлімінің төрайымы



Шыныбекова Ш.С

Майматаева А.Д

Секерова Т.М.

14 сабақ



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ
МИНИСТРЛІГІ
Abai University

СИЛЛАБУС

1. Пән туралы ақпарат

Пәннің атауы –Ағзаның реттеу жүйесі
Кредит саны – 5
Курс, семестр, оқу жылы – 1/2/2021-2022
Білім бағдарламасының атауы және шифры –7M05101-Биология
Институт – **Жаратылыстану және география**
Білім беру бағдарламасы тобы – **Биология**
Оқытушының аты-жөні, дәрежесі, ғылыми атағы, қызметі –**Шыныбекова Шолпан Сақановна б.ғ.к., аға оқытушы**
Қатынас ақпарат (телефон, e-mail) - 8 701 792 6739 / Sholpan_63@inbox.ru

2. Бақылау түрі (жазбаша түріндегі емтихан)*

Критерилды бағалау:

Үй тапсырмаларының немесе МӨЖ мерзімдері ҚазҰПУ академиялық саясатына сәйкес жеңілдететін жағдайларда (ауру, шұғыл жағдайлар, күтпеген жағдайлар және т.б.) ұзартылуы мүмкін. Сындарлы сұрақтар, диалог, пікірталастарға қатысу, жаттығулар жасау және кері байланыс құпталады және көтермеленеді, ескеріледі және бағаланады:

1. Әр сабаққа тақырыпқа сәйкес, кестеге сәйкес алдын-ала дайындалу керек.
2. Үй тапсырмалары пән кестесінде көрсетілгендей семестр бойы бөлінеді.
3. Үй тапсырмаларының көпшілігінде бірнеше сұрақтар/тапсырмалар болады.
4. Семестр бойысізоқылатынматериалдыпайдаланасыз.

МӨЖ көрсетілген мерзімде орындалуы тиіс. Көрсетілген мерзімнен кейін МӨЖ қабылданбайды.

(мыс: ауру, төтенше жағдай, жол апаты, күтпеген жағдайлар және т.б.) ұзартылуы мүмкін. Білім алушының сабақ кезінде тапсырмаларды орындауы және талқылауға қатысуы пәнге қойылатын жалпы баға кезінде ескеріледі. Сабақ кезіндегі құрылымдық сұрақтар, диалог және пән тапсырмалары бойынша кері байланыстар ескеріледі, ынталандырады, және оқытушы қорытынды бағаны шығарған кезде әрбір студенттің сабаққа қатысуын ескереді.

Жиынтық бағалау:

1.Әрбір аудиториялық сабаққа төменде көрсетілген график бойынша алдын-ала дайындалуыңыз керек.

Тапсырманы дайындау тақырыпты талқылайтын аудиториялық сабаққа дейін аяқталуы тиіс.

2. Үй тапсырмалары пән графикінде (жоспарында) көрсетілгендей семестр бойы бөлінеді.
3. Үй тапсырмаларының көпшілігі жауап беруге болатын бірнеше сұрақтардан тұрады.
4. Семестр бойы Сіз оқытылатын материалды пайдаланасыз

МӨЖ орындау кезінде келесі ереже сақталуы тиіс:

- МӨЖ көрсетілген мерзімде орындалуы тиіс, одан кейін МӨЖ қабылданбайды.

Сіздің қорытынды бағаңыз мына формула бойынша есептеледі: (АБ1+АБ2)·0,6 +Емт·0,4

Емтиханды өткізудің басқа бағалау шкаласы:

«АҒЗАНЫҢ РЕТТЕУ ЖҮЙЕСІ » пәні бойынша жазбаша емтихан жұмысын бағалау шкаласы	
Балдар:1 сұрақ-30, 2 сұрақ – 30, 3 сұрақ - 40	
Білім алушы:	
А	- берген жауаптарын стилистикалық сауатты, логикалық дұрыс ашқан; - теориялық ережелерді нақты мысалдармен келтіре білген; - ғылыми терминологияны тура қолдануды толық көрсеткен - тәжірибелік тапсырманы толық көлемінде, шығармашылық жолын қолданып орындаған
В	- баяндауда жауаптың логикалық және ақпараттық мазмұнын бұрмаламайтын бірнеше

	кателіктер жіберілген; – жауаптың негізгі мазмұнын баяндауда бір-екі кемшіліктер жіберілген.
C	– тәжірибелік тапсырманы орындау кезінде немесе теорияны жаңа жағдайда қолдана алмаған.
D	– терминдерді пайдалану кезінде түсініктерді анықтауда қателіктер жіберген.
F	білім алушының тексеріліп отырған пән бойынша міндетті білімі мен машықтарының толығымен жоқтығы байқалады.

3. Курстың академиялық презентациясы

Оқу курсының түрі: МК/ВК/ТК

Пәннің мақсаты докторанттарға Ағзаның реттеу жүйесі – біртұтас тіршілік иесі. Әр түрлі ұлпалар бір-бірімен қосылып мүше түзеді. **Мүше** дегеніміз – белгілі пішіні, құрылысы, орны бар бір немесе бірнеше қызмет атқаратын дене бөлігі. Ағзаның ішкі қуыстарында (мысалы, кеуде, құрсақ, жамбас) орналасқан мүшелерді –*ішкі мүшелер* деп атайды. Әрбір мүшеде барлық ұлпалар кездеседі, бірақ олардың біреуі ғана басым болады. Мысалы, дәнекер ұлпасы ағзаның ішкі ортасын, эпителий ұлпасы – асқорыту, тыныс алу мүшелерінің кілегейлі қабықшасын түзеді. Бұлшықет ұлпасы – өңеш, ішектер мен қуықтың қабырғаларын құрайды. Жүйке ұлпасы – ми мен жұлынды және жүйкелер мен жүйке түйіндерін түзеді.

«Ағзаның реттеу жүйесі» пәнінің негізгі міндеттері білім алушыларда ББ бағдарламасы бойынша бірқатар оқыту нәтижелерінің пәндік құзыреттіліктерін қалыптастыру болып табылады:

- Жүйке жүйесі – барлық мүшелер мен мүшелер жүйесін біртұтас етіп біріктіріп, олардың жұмысын реттейді.

- *Сезім* мүшелері (сенсорлық жүйе) – сыртқы ортадан тітіркендіруді қабылдайды әрі оған жауап қайтарады.

- Тірек-қимыл жүйесіне (аппараты) бұлшықеттер мен қаңқа жатады. Олар тіректік, қозғалыстық және қорғаныштық қызмет атқарады.

-Білім алушылар ағзаның реттеу жүйесі білімдерінің маңыздылығына, қажеттілігіне қарай оқып үйренуге шешім қабылдайды.

4. Курстың академиялық саясаты:

Академиялық тәртіп ережелері:

(Сабаққа міндетті түрде/міндетті емес қатысу, кешігуге жол бермеу. Сабаққа кешігу және болмауы 0 балмен бағаланады.

Тапсырмаларды (МӨЖ, аралық, бақылау, зертханалық, жобалық және т.б.), жобаларды, емтихандарды орындау және тапсыру мерзімдерін міндетті түрде сақтау. Тапсырмаларды орындау мерзімі бұзылған жағдайда айыппұл ретінде балдары шегеріліп бағаланады.

- оқытушы өзінің іс-әрекетін жоғары кәсіби деңгейде жүзеге асырады;

- қарым-қатынас стилі – демократиялық, оқытушы білім алушылардың дара ерекшеліктерін ескереді;

- оқытушының білім алушыға талабы кәсіби этикаға негізделіп позитивті сипатта болуы тиіс;

- оқытушы және білім алушылары әрбір аудиториялық сабаққа күнтізбелік-тақырыптық жоспарға сәйкес алдын ала дайындалады;

Академиялық құндылықтар:

Академиялық адалдық және біртұтастық: барлық тапсырмаларды орындау дербестігі; плагиатқа, жалған жасауға, шпаргалкаларды пайдалануға, білімді бақылаудың барлық кезеңдерінде көшірмеуге, оқытушыны алдауға және оған құрметпен қарамауға жол бермеу.

Мүмкіндігі шектеулі докторанттар e-mail бойынша кеңес, көмек ала алады: sholpan_63@inboxl.ru

Ақпараттық ресурстар:

Оқу әдебиеттері:

Негізгі әдебиеттер:

1. Жандар Керімбектің Ермаханы.Тәнтану. А. 2004
2. А.Р.Рахышев .Адам анатомиясы А.2005.1-2 тт
- М. Юсупова . Адам анатомиясының практикумы . А. Мектеп . 1984.
3. Воробьев В .П. Атлас анатомии человека , тт 1-3 ; М-Л ., Мегдиз , 1938-1942.
4. Гримяцкий М. А. Анатомия человека . М.1950.
5. Иваницкий М. Ф. Анатомия человека. М 1965.
6. Курепина М. М., Воккен Г. Г. Анатомия человека. М. 1971.
7. Привес Г. М. Анатомия человека. Л. 1974.

Қосымша :

8. Анохин П.К. биология и нейрофизиология условного рефлекса . М. Медицина . 1968.
9. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы . М. Медгиз. 1953.
10. Беленов Н. Ю. Условный рефлекс и подкорковые образования мозга . М. 1965.
11. Бенритов И. С. Структура и функции коры большого мозга . М. Наука . 1969.
12. Бруновт е.П. Малахова Г. Я. Основы анатомии, физиологии и гигиены .А .1970.
- 13.Гарибьян Р. Б. Марков Н . Г. Анатомия и физиология человека . А. 1973.
14. Гримяцкий М.А. Анатомия человека .М. 1970.
- 14.Кабанов А. Н. Чарбовская А.П. Анатомия , физиология и гигиена детей дошкольного возраста. М. Просвещение. 1969.

Электрондық интернет ресурстары:

1. <https://www.directmedia.ru> › razdel_465234_biologiya_problem
2. www.newlibrary.ru › book › hedrik_f › biologia_populjacii
3. catalog › resources
4. irbis.kubolashak.kz › cgi-bin › cgiirbis_64 › S21STR=Замануи биологияның мәселері
5. sirdariya.kz › CDO › Ebooks

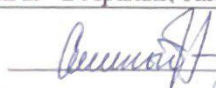
6. Оқу курсының тақырыбын жүзеге асыру күнтізбесі:

Апта/күні	Тақырыптар атауы (дәрістер, практикалық сабақтар, МӨЖ, МӨӨЖ)	Сағат саны	Максималды балл
1	Дәріс 1. Кіріспе. Адам ағзасының химиялық құрамы. Адам ағзасындағы зат алмасуының жалпы заңдылықтары	2	1
	Семинарлық сабақтар 1. Зат алмасу туралы түсінік. Зат алмасудың қоршаған орта факторлары есебінен өзгеруі. Адам ағзасының құрамына енетін химиялық элементтер	1	5
2	Дәріс 2. Ағзаның сулы-дисперсті жүйелері. Дисперсті жүйелер туралы түсінік.	2	1
	Семинарлық сабақтар 2.Су - тірі ағзаның универсалды дисперсті ортасы. Диффузия, осмос, осмостық қысым. Ішкі ортаның қышқыл — сілті күйі. Белсенді реакция ортасы(pH) және оның өлшемі. Ағзаның буферлік жүйелері, ортаның белсенді реакция тұрақтылығын сақтаудағы маңызы.	1	5
3-4*	Дәріс 3-4. Ферменттер, гормондар, витаминдер. Ферменттер — биологиялық катализаторлар және олардың тіршілік әрекеті процестеріндегі маңызы. Ферменттердің белокты табиғаты. Ферменттер — протеиндер және ферменттер — протеидтер. Апофермент және кофермент. Ферменттер әсерінің арнайылығы	4	2
	Семинарлық сабақтар 3-4. Ферменттердің катализаторлар ретінде ерекшеліктері. Ферменттердің термолабилділігі. Ортаның белсенді реакциясының ферменттер белсенділігіне әсері. Ферментативті комплекстер түзілуі. Ферменттік катализдің химизмі. Гормондар — заттар алмасуын реттеушісі. Гормондардың қасиеттері, химиялық табиғаты және әсер ету механизмі.	2	10
	МӨӨЖ 1 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ (тақырып) Витаминдер туралы жалпы түсінік және олардың зат алмасуын реттеудегі маңызы. Витаминдердің коферменттер түзілуіне қатысуы. Витаминдердің жіктелуі, құрылысы және қасиеттері. Майда еритін және суда еритін витаминдер кездесетін тағам көзінің сипаттамасы,		18

	химиялық ерекшеліктері. Гиповитаминоз, авитаминоз және гипервитаминоз туралы түсінік.		
5	Дәріс 5. Қуат алмасуы (биоэнергетика)	2	1
	Семинарлық сабақтар 5. Тірі жүйелердегі қуат алмасуы. Тірі ағзалардағы қуат алмасуына термодинамика заңдарының қолданылуы. Ағза — ашық жүйе. Тірі ағзалардың қуат көзі. Бос және шашыраңқы қуат.	1	5
	МӨЖ 2 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ Ағзаның тотығу - тотықсыздану жүйелері. Аэробты және анаэробты тотығу. Митохондрий - ағзаның қуат станциясы. Тыныс алу тізбегі. Биологиялық тотығу ферменттерінің химиялық құрамы және құрылымы туралы жалпы түсініктер		20
6-7*	Дәріс 6-7 Көмірсулар алмасуына түсінік	4	2
	Семинарлық сабақтар 6-7 Көмірсулардың химиялық құрамы, биологиялық маңызы, жіктелуі. Ағзаға қажетті көмірсулар көзі. Ағзадағы көмірсуларды пайдалану жолдары. Ас қорыту жолдарында көмірсулардың қорытылуы, қанға сіңуі. Қандағы қант деңгейі	2	10
	МӨЖ 3 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ Көмірсулардың пластикалық алмасуда қолданылуы. Гетерополисахаридтердің химиялық құрамы және құрылымы туралы түсінік. Гетерополисахаридтердің ағзадағы маңызы. Глюконеогенез туралы жалпы түсініктер. Дене қызметі кезіндегі көмірсулар алмасуы		20
	І Аралық бақылау		100
8	Барлығы		100
9	Дәріс 8 Липидтер алмасуына түсінік	2	1
	Семинарлық сабақтар 8 Липидтердің химиялық құрамы, жіктелуі, биологиялық маңызы. Майларға тәуліктік қажеттілік. Ас қорыту процесіндегі майлардың қорытылуы, қорытылған өнімдердің сіңуі. Өт қышқылдарының маңызы. Ішек қабырғасы жасушаларында ағзаға тән липидтердің түзілуі. Май қышқылдары түзілуі туралы жалпы түсінік.	1	5
10-11	Дәріс 9-10 Белоктар және нуклеин қышқылдарының алмасуына түсінік	4	
	Семинарлық сабақтар 9-10 Белоктардың химиялық құрамы және биологиялық маңызы. Тағамдағы құнды және құнсыз белоктар туралы түсінік. Белоктардың ерекшелігі. Белоктардың құрылысы.	2	12
	МӨЖ 4 Аминқышқылдарының метаболиттік жинақ қоры туралы түсінік. Аминқышқылдарының ағзадағы қолданылу жолдары.		13
12-13	Дәріс 11-12 Су және минералды заттар алмасуына түсінік	4	2
	Семинарлық сабақтар 11-12 Ағзадағы судың мөлшері, оның кейбір ұлпалар арасындағы таралуы. Судың ағзадағы маңызы. Ағзаның маңызды сулы - дисперсті жүйелері: қан, лимфа, несеп, сілекей және т.б. олардың химиялық құрамы	2	10
	МӨЖ 5 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ Адам ағзасындағы макро-, микро- және ультрамикрэлементтер мөлшері. Иондардың жасуша құрылымдары түзілуіндегі және биополимерлердің		13

	кеңістікті конформациясын ұстауға қатысуы. Иондардың мембрандық потенциал түзілуіне, осмостық қысым және ағзаның сұйық ортасының белсенді реакциясын реттеуге қатысуы		
14	Дәріс 13. Адам ағзасындағы зат алмасу процестерінің өзара байланысы және реттелуі	2	1
	Семинарлық сабақтар 13. Көмірсулар, майлар және белоктар алмасуларының өзара байланысы; аралық өнімдердің түзілуі; басты метаболиттер айналымының бірдей жалпы жолдары; әртүрлі қосылыстардың өзара айналулары. Әртүрлі қосылыстар метаболизміндегі А—ацетилкоферменттің орталық маңызы. Химиялық реакциялар жылдамдығы -негізгі реттеуші фактор	1	5
	МӨЖ 6 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ. Заттар алмасуының эндокринді реттелуі. Қалқанша безі гормондары жайында жалпы түсініктер: гормондар-белоктар; гормондар-аминқышқылдарының туындылары, стерондты гормондар.		13
15	Дәріс 14. Тиреоидты жеткіліксіздігі кезіндегі лимфа түйіндерінің функционалдық құрылымдарын зерттеу әдісі (жасуша денесі, тығыздығы, өлшемдері) (Автор: Кожаниязова У.Н.)	2	1
	Семинарлық сабақтар 14. Бұлшық еттердің, лимфа түйіндерінің биохимиялық құрамы. Бұлшық еттегі судың, белоктардың, көмірсулардың, липидтердің және минералды заттардың мөлшері.	1	5
	Дәріс 15 Бұлшық ет қызметі кезіндегі қуат көздері	2	1
	Зертханалық сабақтар 15. АҮФ-ы концентрациясының тұрақтылығы - бұлшық еттердің жиырылу өрекетінің қажетті шарты	1	5
	МӨЖ 7 Кеңес беру және МӨЖ қабылдау МӨЖ. Миокиназды реакция, жұмыс жасап тұрған бұлшық еттердегі АҮФ-ы концентрациясының тұрақтылығын сақтаудағы және қуат алмасу ферменттерінің белсенділігін реттеудегі маңызы		13
	Барлығы 2 Аралық бақылау		100

Оқытушы:



б.ғ.к., аға оқытушы Шыныбекова Ш.С.

Білім беру бағдарлама жетекшісі



 PhD доктор, а.о. Майматаева А.Д.

Институт оқу-әдістемелік бірлестігінің бастығы



PhD доктор, а.о. Секерова Т.М.

АКТ
о внедрении результатов диссертационной работы Кожаниязовой
Улбосин Нургалиевны на тему: «Разработка способов коррекции
адаптивных и компенсаторных реакций организма при
экспериментальном гипотиреозе» по дисциплине
«Физиология адаптации»

Академический совет факультета естествознания в составе: председатель комиссии к.п.н. Н.Ж.Жанатбекова, преподаватели образовательных программ по естественно-научному направлению Оксикбаев Б.К., к.с/х.н. Маусумбаева А.М., к.б.н. Дауренбекова Ш.Ж. составили настоящий акт о том, что в 2021-2022 учебном году внедрена в образовательный процесс результаты научно-исследовательской работы «Разработка способов коррекции адаптивных и компенсаторных реакций организма при экспериментальном гипотиреозе» автором которой являются Кожаниязова У.Н. по дисциплине «Физиология адаптации» на 1 курсе магистратуры ОП Биология.

Форма внедрения (наименование нового курса, спецкурса, раздела лекций, лаб.работы, установки, учебного пособия, программное обеспечение и т.д.)	Объем внедрения (количество работ, лекц.час)	Наименование внедрения (краткое содержание внедренной работы, с указанием публикаций, заявок, докладов на конференциях)
Тема «Физиологические, биохимические методы изучения структурно-функциональных изменений гормонального статуса щитовидной железы у животных»	2 часа	В экспериментах при гипотиреозе наблюдалось изменение биохимические показатели лимфы. Наблюдалось увеличение содержания глюкозы при гипотиреозе, как в лимфе, так и в плазме крови (в лимфе от $5,25 \pm 0,9^*$ до $5,58 \pm 0,7^{**}$; в крови от $5,09 \pm 0,3^*$ до $5,49 \pm 1,2^{**}$ ммоль/л) на 15 и 30 дни исследований соответственно. В экспериментах можно наблюдать, что в 2-ой и 3-й группах отмечено достоверное повышение уровня глюкозы к 15-му дню исследований в лимфе и крови на 7% и 24% ($p < 0,05$, $p < 0,01$), а к 30-му дню в лимфе и крови крыс 3-й группы имело тенденцию к дальнейшему активному повышению по срокам исследований. После введения мерказолила были отмечены изменения в состоянии животных, которые постепенно прогрессировали: отмечались сонливость, снижение аппетита, потускнение шерсти. Наблюдалось постепенное снижение уровней тиреоидных гормонов и изменение биохимических показателей лимфы и крови как показано ниже. После 15 суток

	<p>исследований наблюдалось снижение концентрации в лимфе трийодтиронин (Т₃) в 1,2 раза, тироксин (Т₄) в 1,14 раза, а на 30-й день исследования гормоны исследуемых показателей снижались в 1,8 и 1,7 раза соответственно. Аналогичная картина показана через 15 суток в крови уровень трийодтиронина и тироксина была снижена в 1,12 и 1,14 раза, а через 30 суток они снижались соответственно по сравнению с контрольной группой на 1,8 и 1,6 раза</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Председатель комиссии:

Жанатбекова Н.Ж.

Члены комиссии:

Оксикбаев Б.К.

Маусумбаева А.М.,

Дауренбекова Ш.Ж.





Утверждаю
 Декан высшей школы Естественных наук,
 к.т.н. *А. Дусан* Жанатбекова Н.Ж.
 « 01 » _____ 2021 г.

СИЛЛАБУС
НАИМЕНОВАНИЕ ОП 7М0105-Биология
КОД – ФА2304 НАИМЕНОВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ Физиология адаптации

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ	
Преподаватель	Оксикбаев Берикжан Кылышбекович
	Модульный справочник
Год / Семестр	2021-2022 учебный год, 3- семестр
Курс / язык обучения	2- курс, 3- семестр
Количество академ. кредита/ECTS	5
Формат обучения	оффлайн
Краткое описание	Данный курс представляет собой часть единого блока знаний, посвященного проблемам адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы.
Цель дисциплины	Изучение проблем адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы
Пререквизиты	История и философия науки
Постреквизиты	Исследовательская практика
Результаты по ОП	После изучения курса «Физиология адаптации» магистрант должен: <ul style="list-style-type: none"> знать: <ul style="list-style-type: none"> • роль и физиологическое значение адаптационных процессов в жизнедеятельности организма; • основные механизмы адаптации, место стресса в формировании адаптационных реакций; • возможности коррекции нарушений адаптации к внутренним факторам организма и факторам внешней среды. • основные механизмы и пути адаптации к физическим нагрузкам, холоду, высокой температуре, гипоксии и повреждению организма; уметь: <ul style="list-style-type: none"> • использовать на практике методики адаптации к действию агрессивных факторов внешней среды для профилактики некоторых патологий организма; • применять теоретические знания о механизмах физиологической адаптации организма в практической работе и повседневной жизни; • использовать отдельные методические приемы адаптации к внутренним факторам организма и факторам внешней среды в практической работе для повышения устойчивости организма к ним.

	владеть: <ul style="list-style-type: none"> • основными методами повышения стрессоустойчивости организмы; • информацией и использовать на практике витаминные комплексы и адаптогены для стимулирования адаптационных возможностей организма. 	
Методы преподавания	Занятия проходят в основном в форме групповых обсуждений, рассмотрения формальных и неформальных дел, выполнения аудиторных и домашних заданий, презентаций и лекций и семинаров. Интерактивные ресурсы и материалы, обучающие материалы и курсы, мультимедийные презентации.	
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА		
Основные	Зобов В.В. Физиология адаптаций / В.В. Зобов. – Казань: Казан. ун-т, издание 2-е, дополненное. 2014. – 50 с. Арынова, Р.А. Организмнің физиологиялық механизмдері [Мәтін] / Р.А. Арынова.- Алматы: Эверо, 2015.- 136бет. ISBN 978-601-7816-58-2: Арынова, Р.А. Тыныс алу, жүрек және бейімделу физиологиясы [Мәтін] / Р.А. Арынова.- Алматы: Эверо, 2015.- 140б. ISBN 978-601-77816-58-2: Арынова, Р.А. Организмнің физиологиялық механизмдері [Электрондық ресурс]: Оқу құралы / Р.А. Арынова.- Алматы: ИП А.Ю.Рыбакова, 2020.- 1 электр. опт. диск.	
Дополнительные	Жумадина, Ш.М. Физиология человека и животных [Текст]: Учебное пособие / Ш.М. Жумадина.- Алматы: ССК, 2017.- 208 с.	
Цифровые ресурсы	Арынова, Р.А. Физиология сердца, дыхания и адаптация организма [Электронный ресурс]: Монография / Р.А. Арынова.- Алматы: ИП А.Ю.Рыбакова, 2020.- 1 электр. опт. диск. Арынова, Р.А. Тыныс алу, жүрек және бейімделу физиологиясы [Электрондық ресурс]: Оқу құралы / Р.А. Арынова.- Алматы: ИП А.Ю.Рыбакова, 2020.- 1 электр. опт. диск. Жумадина, Ш.М. Физиология человека и животных [Электрондық ресурс]: Учебное пособие / Ш.М. Жумадина.- Алматы: TechSmith, 2018.- 1 электр. опт. диск. Арынова, Р.А. Физиологические механизмы адаптации организма [Электронный ресурс]: Монография / Р.А. Арынова, Ж.Б. Сагнаева.- Алматы: ИП А.Ю.Рыбакова, 2020.- 1 электр. опт. диск.	
КАЛЕНДАРНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН		
Неделя	Рассматриваемые вопросы	Задания
Неделя 1	Лекция 1 Основные закономерности физиологических адаптаций.	Прочитайте текст Общие закономерности адаптации организма https://studref.com/359823/pedagogika/obschie_zakonornosti_adaptatsii_organizma
	Практическое занятие 1 Определение и классификация физиологических адаптаций. Принципы и механизмы адаптаций.	Классификация адаптации и их значение для функции регулируемых систем https://big-archive.ru/biology/environmental_physiology_of_animals/7.php
	СРОП Норма адаптивной реакции и структурная	Видео Приспособленность организмов к условиям внешней среды как результат естественного отбора

	цена адаптации.	https://www.youtube.com/watch?v=bflJmuDp6l0 Адаптация организма человека к факторам среды https://www.youtube.com/watch?v=TUJftfA9BJg
Неделя 2	Лекция 2 Виды физиологических адаптаций и их характеристика.	Прочитайте текст Типы адаптаций с примерами. Виды адаптации https://uofa.ru/typy-adaptacii-s-primerami-vidy-adaptacii-morfologicheskaya/ Срочная и долговременная адаптация https://nsportal.ru/ap/library/drugoe/2012/05/04/srochnaya-i-dolgovremennaya-adaptatsiya
	Практическое занятие 2 Срочная и долговременная адаптации.	
	СРОП Система ответственная за адаптацию как доминирующая система организма.	
Неделя 3	Лекция 3 Психофизиологические основы адаптации и дезадаптации	Прочитайте текст Обратимость адаптации, явления физиологической и патологической деадаптации https://mybiblioteka.su/2-33713.html
	Практическое занятие 3 Обратимость процессов адаптации.	
	СРОП Физиологическая и патологическая деадаптация.	
Неделя 4	Лекция 4 Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса.	Прочитайте текст Механизмы адаптации https://studfile.net/preview/5825495/page:3/ Видео Физиологические механизмы адаптации https://www.youtube.com/watch?v=e8Yrithlgrl Стресс. Фазы стресса, дистресс. https://www.youtube.com/watch?v=up55rHx6WQY
	Практическое занятие 4 Определение стресса. Стадии развития стресса.	
	СРОП Разница в понятиях резистентность и адаптация. Эустресс и дистресс.	
	СРО 1. Общие принципы реагирования животных на воздействие среды	

	2. Эволюция видов как адапциогенез 3. Механизм образования новых адаптивных признаков и их закрепления в генотипе	
Неделя 5	Лекция 5 Роль нервной деятельности в поведении животных. Практическое занятие 5 Фазы стресс- реакции. СРОП Пострессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков.	Прочитайте текст Стресс и патология https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/pathophysiology/stress.pdf Адаптивные и повреждающие эффекты стресс-реакции https://studfile.net/preview/5134770/page:59/
Неделя 6	Лекция 6 Механизмы постстрессорных адапционных изменений в метаболизме. Практическое занятие 6 Определение процесса адаптации к стрессорным ситуациям. Повреждающая стрессорная ситуация и адаптация к ней. СРОП Адаптация к стрессорным ситуациям как фактор предупреждения повреждения организма.	Прочитайте текст Адаптация к стрессорным ситуациям и ее защитные эффекты https://studfile.net/preview/1209634/page:14/ Повреждающая стрессорная ситуация и адаптация к ней https://studfile.net/preview/1209634/page:15/
Неделя 7	Лекция 7 Роль гормонов в поведении животных. Практическое занятие 7 Физиологические и биохимические методы изучения структурно-функциональных изменений гормонального статуса щитовидной железы у животных (Автор: Кожаниязова У.Н.) СРОП Антиоксидантные	Прочитайте текст Влияние гормонов на инстинктивную деятельность https://studme.org/68749/psihologiya/vliyanie_gormonov_instinktivnyuyu_deyatelnost Как гормоны влияют на наше поведение? https://www.youtube.com/watch?v=WLUo0WHvglY

	<p>факторы организма как система естественной профилактики стрессорных повреждений.</p> <p>СРО</p> <p>1. Гормональная ось стресса</p> <p>2. Гипоталамус, лимбическая система, миндалины, неокортекс</p> <p>3. Гомеостаз: жесткие и пластичные константы</p>	
Неделя 8	<p>Лекция 8</p> <p>Стратегии биохимической адаптации. Пути изменения теплоотдачи и теплопродукции.</p>	<p>Прочитайте текст</p> <p>Роль системы оксида азота в процессах адаптации организма</p> <p>https://sportnauka.org.ua/wp-content/uploads/nvos/articles/2014.1_4.pdf</p>
	<p>Практическое занятие 8</p> <p>Механизмы физической терморегуляции.</p> <p>СРОП</p> <p>Способы избавления от излишков азота у сухопутных животных и у птиц. Особенности продуктов экскреции у птиц.</p>	
Неделя 9	<p>Лекция 9</p> <p>Адаптационные реакции поврежденного организма.</p> <p>Практическое занятие 9</p> <p>Компенсаторные приспособления в организме при повреждении.</p> <p>СРОП</p> <p>Стадии компенсаторного процесса.</p>	<p>Прочитайте текст</p> <p>Адаптационные реакции поврежденного организма.</p> <p>https://studfile.net/preview/1902637/page:19/</p> <p>Приспособительные и компенсаторные процессы в организме http://med-sayansk.ru/wp-content/uploads/2020/05/Lektsiya-po-Patologii-9.pdf</p> <p>Видео</p> <p>Компенсаторно-приспособительные процессы https://www.youtube.com/watch?v=EAX16ef_Gmc</p>
Неделя 10	<p>Лекция 10</p> <p>Механизмы физической и химической терморегуляции.</p> <p>Коэффициент Q10.</p> <p>Практическое занятие 10</p>	<p>Прочитайте текст</p> <p>Адаптивные реакции организма в меняющейся среде</p> <p>http://www.spbrc.nw.ru/ru/councils/ecology/school_science/adaptiv_reak</p>

	<p>Основные черты адаптационных реакций. Соотношение памяти и адаптации</p> <p>СРОП Роль эмоционального стресса в формировании высших реакций организма.</p>	
Неделя 11	<p>Лекция 11 Механизмы адаптации к физическим нагрузкам.</p> <p>Практическое занятие 11 Нейрогуморальные механизмы адаптации организма к физическим нагрузкам.</p> <p>СРОП Адаптация к физическим нагрузкам как фактор повышения резистентности организма.</p> <p>СРО 1. Стресс-реакция или общий адаптационный синдром Г. Селье 2. Экологическая роль аварийной стадии стресса 3. Резистентность. Характеристика элементов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем. Характеристика «структурного следа». Функции «стрессовых белков»</p>	<p>Прочитайте текст Адаптация к физическим нагрузкам http://www.osdusshor.ru/media/biblioteka/sportivnaya-medsina/lektcii-statyi-po-sportivnoy-medsine/adaptatsiya-k-fizicheskim-nagruzkam/vsya-rabota.pdf</p> <p>Видео Как человек реагирует на физическую нагрузку? https://www.youtube.com/watch?v=C6Lm236vNsA</p>
Неделя 12	<p>Лекция 12 Адаптация к низкой температуре.</p> <p>Практическое занятие 12 Срочная адаптация к холоду неадаптированного организма. Долговременная адаптация к холоду.</p>	<p>Прочитайте текст Адаптация к воздействию низкой температуры https://studbooks.net/1836668/meditsina/adaptatsiya_vozdeystviyu_nizkoy_temperatury</p> <p>Видео Температура и адаптация к ней живых организмов https://xn--jlahfl.xn--plai/library/urok_52_tema_temperatura_i_adaptatsiya_k_nej_zhi_094106.html</p>

	СРОП Особенности организма коренных жителей Крайнего Севера.	
Неделя 13	Лекция 13 Адаптация к высокой температуре	Прочитайте текст Адаптация к высокой температуре https://newphysio.ru/adaptaciya-k-vysokoy-temperature Видео Температура и адаптация к ней живых организмов https://xn--jlahfl.xn--plai/library/urok_52_tema_temperatura_i_adaptaciya_k_nej_zhi_094106.html
	Практическое занятие 13 Срочная адаптация на действие высокой температуры неадаптированного организма. Долговременная адаптация к высокой температуре.	
	СРОП Особенности организма коренных жителей жарких регионов. Тепловые поражения организма и их предупреждение.	
Неделя 14	Лекция 14 Адаптация к высотной гипоксии.	Прочитайте текст Высотная гипоксия http://westra.ru/articles/Lecture_12_Vysota_BU20.pdf Видео Горная болезнь https://extremeguide.pro/blogs/ostorozhno-gornaya-bolezn/
	Практическое занятие 14 Системный структурный след и основные стадии адаптации к гипоксии. Адаптация к гипоксии как фактор повышения резистентности организма.	
	СРОП Особенности организма жителей высокогорья	
	СРО 1. Легочное дыхание. Особенности дыхания птиц в покое и в полете. Факторы, влияющие на потребление O ₂ . 2. Последовательность использования запасов энергии при голодании. 3. Беременность и роды как этапы партнерства	

	между матерью и плодом. Фетальный стресс	
Неделя 15	Лекция 15 Адаптация пищеварительной системы.	Прочитайте текст Адаптация пищеварительной системы к характеру питания https://studexpo.net/471356/biologiya/adaptatsiya_pischevaritelnoy_sistemy_harakteru_pitaniya Адаптация пищеварительных ферментов https://big-archive.ru/biology/environmental_physiology_of_animals/57.php
	Практическое занятие 15 Основные формы адаптации пищеварительной системы. Индивидуальные адаптации пищеварительной системы.	
	СРОП Адаптивные процессы в пищеварительной системе как системные реакции.	
ИТОГО	15 - лекций, 30 - практические занятия, СРОП - 30 ч., СРО – 75ч.	
ПОЛИТИКА ОЦЕНИВАНИЯ		
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ		
Правила университета в отношении политики оценивания.	Күжатка сілтеме: https://zhetyssu.edu.kz/academic-policy/ https://clck.ru/iGTkh	
Академическая честность	Академическое превосходство и высокие достижения в высшем образовании возможны только в среде, где поддерживаются самые высокие стандарты академической честности. Обучающиеся Жетысуского Университета обязаны неукоснительно соблюдать академическую честность и требовать ее соблюдения у всех участников образовательного процесса. Любые формы академической недобросовестности (плагиат, списывание, сокрытие, дублирование, сговор, мошенничество и пр.) запрещены и уличенные будут строго наказаны. С полным текстом Политики академической честности можно ознакомиться по ссылке https://zhetyssu.edu.kz/политика-академической-честности . Задания обучающихся могут проверяться на плагиат. Жетысуский Университет использует систему https://www.antiplagiat.ru , которая поддерживает многоязычные записи, переведенные тексты и перефразированные версии. Обучающимся рекомендуется проверять свою работу на уникальность, перед тем как отправить преподавателю.	
Для студентов с особыми образовательными потребностями	Для обеспечения безбарьерного доступа и эффективного мультидисциплинарного сопровождения обучающихся с особыми образовательными потребностями с целью их интеграции в общеобразовательный процесс преподаватель в начале семестра проводит индивидуальную беседу с каждым инклюзивным обучающимся. Это важно для определения методов и средств эффективной поддержки обучающихся с особыми образовательными потребностями. Для обучающихся с особыми	



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 41619 от «27» декабря 2023 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
АБДРЕПІРОВ СЕРИК НАУРЫЗБАЕВИЧ, Демченко Георгий Анатольевич, Наурызбай Улжан Бейбітқызы, Кожаниязова Улбосин Нурғалиевна, Нурмаханова Баян Әбдісаламқызы

Вид объекта авторского права: произведение науки

Название объекта: Морфофункциональное состояние щитовидной железы и лимфатических узлов при экспериментальном гипотиреозе

Дата создания объекта: 26.12.2023



Құжат түпнұсқасын <http://www.kazpatent.kz> сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Е. Оспанов