

Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті

ӘОЖ: 612. 428:636.2

Қолжазба құқығында

НҰРМАХАНОВА БАЯН ӘБДИСАЛАМҚЫЗЫ

**Кеш онтогенездегі лимфа жүйесі және қартаю процесін баяулататын
фитокомпозициялар**

8D05101 - Биология

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесшілері
биол.ғ.к., проф.
Иманкулова С.К.
мед.ғ.д., РЖА акад.
Демченко Г.А.

Шетелдік ғылыми кеңесші
мед.ғ.д., профессор
Горчаков В.Н.

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2024

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	3
АНЫҚТАМАЛАР	4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР	5
КІРІСПЕ	6
1 НЕГІЗГІ БӨЛІМ	12
1.1 Лимфа жүйесі құрылысының ерекшеліктері және онтогенез кезіндегі қызметтері.....	12
1.2 Қазақстан флорасының дәрілік өсімдіктері және олардың жүрек-қантамыр және лимфа жүйесіне әсері.....	29
2 ЗЕРТТЕУ НЫСАНДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ	43
2.1 Биохимиялық зерттеу әдістері.....	44
2.2 Гистологиялық препараттарды дайындау әдістері.....	44
2.3 Морфометриялық талдаулар әдістері.....	45
3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ	47
3.1 Кеш онтогенездегі қан мен лимфа құрамы және жаңа фитокомпозицияның қартайған жануарларға әсері.....	47
3.2 Қартайған егеуқұйрықтардың лимфа тамырлары мен түйіндерінің адреэнергиялық инервациясы және оған жаңа фитокомпозицияның әсері...	61
3.3 Кеш онтогенездегі лимфа түйіндерінің микроқұрылымы мен микроэлементтік профилі және жаңа фитокомпозицияның әсері.....	71
4 АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛДАУ	85
ҚОРЫТЫНДЫ	95
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	97
ҚОСЫМША А	114
ҚОСЫМША Б	116
ҚОСЫМША С	118

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.

МЕМСТ7.32.-2001. Библиотекалық (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.

МЕМСТ9284-75. Микрокескіндер жасауға арналған заттық шынылар. Техникалық шарты.

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

МЕМСТ24104-2001. 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 лимфа сұйықтығын тасымалдайтын лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерінің жүйесі.

Лимфа түйіндері - лимфа жүйесінің иммунды органы.

Лимфа тамыры - қантамырлар тәрізді лимфаны өткізетін жұқа жақтаулы тамырлар, лимфа жүйесінің бір бөлігі.

Адренергиялық жүйкелену – тамырлар мен түйіндердің симпатикалық жүйкеленуі.

Тегісбұлшықетті жасушалар – тамырлардың қабырғаларында орналасқан бұлшықет.

Дәрілік өсімдіктер – адам мен жануарларды емдеуде және профилактикасында қолданылатын өсімдіктер.

Лимфодетоксикация - лимфа түйіндеріндегі лимфаны тазарту

Лимфоидты ұлпалардың микроқұрылымы - лимфа түйіндерінің ішіндегі құрылым.

Скринингтік зерттеу – ағзадағы өзгерістерді зерттеу.

Фитокомпозиция – дәрілік өсімдіктер жиынтығы.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АлАТ- Аланинаминотрансфераза
АсАТ -Аспартатаминотрансфераза
КЛА – Кеуде лимфа ағыны
ИС – Интерстициалды сұйықтық
ЛТ – Лимфа түйіндері
ЗБ – Зизифора Бунге
Ш – Шайқурай
АД – Алматы доланасы
ҚК – Қызылкүрең
ҚТ – Қызылтамыр
Ш - Шағыршай

КІРІСПЕ

Зерттеу жұмысының жалпы сипаттамасы: Диссертациялық жұмыстың жалпы сипаттамасы «Кеш онтогенездегі лимфа жүйесі және қартаю процесін баяулататын фитокомпозициялар» негізінде жазылған ғылыми жұмыс лимфа жүйесінің қартаю жағдайында оның тасымалдау, түзету және т.б. қызметтері қарастырылған.

Кеш онтогенез жағдайында қан, лимфа жүйесі және лимфа тамырлары мен түйіндерінің морфологиялық сипаттамасы, қан мен лимфаның қартаю барысындағы биохимиялық көрсеткіштері зерттелінді. Зерттеу барысында отандық өсімдіктерден алынған композицияның жалпы ағзаны қалпына келтіру жұмыстары жүргізілді.

Зерттеу жұмыстарында қартаю жағдайында лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренегргиялық жүйкеленуі алғаш рет зерттеліп отыр, сондай-ақ сол өзгерістерді жаңа биоактивті препараттарды қолдану негізінде жүргізілген зеттерулерде, олардың жалпы ағза, лимфа жүйесі қызметіне айтарлықтай пайдалы әсер еткені көрсетілді.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі: Адамзатты қартаю процесі ерте кезден ғаламдық тұрғыдан ойландырады, себебі қартаю барысында адамзат көптеген шешілмейтін мәселелерге тап болады, мысалы: ауру-сырқаттың артуы, халық санының үлесі, еңбекке жарамсыздық. Демографиялық статистика мен библиометриялық мәліметтер базасы болмай жатып, адамзатты өмір сүру ұзақтығы алаңдатқан. Қартаю – бұл қабыну және тромбоз процестерімен, содан кейін дәнекер ұлпасының алмастыруымен байланысты дененің барлық ұлпалары мен жүйелерінің функционалды резервтерінің төмендеу процесі [1-3]. Медицинаның ілгерілеуі өмір сүру ұзақтығын арттырады, бұл қоғамдағы қарттардың саны артып келе жатқан демографиялық жағдайға әкеледі. Қартаю мәселесі және егде жастағы адамдардың денсаулығы мен өмір сүру сапасы мәселесі, түрлі мүшелер мен ағза жүйелерінің оларға тән морфологиялық өзгерістері бүгінгі күнге дейін зертеулерде өзекті болып келеді [4]. Адам жасы ұлғайып, қарттық келген сайын жүрек-қан тамырлары және аутоиммунды аурулар, онкологиялық патологиялар, инфекциялар сияқты аурулардың қауіп факторларының арта береді. Қартаю процесін зерттеу белең алған сайын бұрынғыша бұл процесс адам организмінің биологиясында маңызды сұрақтардың қатарында.

Қартаю кезінде – жүрек пен тамырлардың гуморальдық факторларға сезімталдығы артады, жүйке ұштарының деструкциясы жағдайында медиаторларға, сондай-ақ медиаторлар синтезінің әлсіреуі орын алады [5,6]. Жас ұлғайған сайын микротамырлар желісінің құрылымында өзгерістер орын ала бастайды, мидың әр түрлі аймақтарында қан ағысы жылдамдығының төмендеуі, қаннан ұлпаға оттегінің тасымалдану диффузиясы әлсірейді, экзогенді және эндогенді факторларға қарсы тұру ми артериолаларының жауап беру реакциясының төмендеуінің барлығы да осы жас ұлғаюының көрінісі болып табылады. Көптеген қарт адамдарда кездесетін сырқаттар – стенокардия,

гипертензия, қант диабеті, атеросклероз – қан айналымы жүйесінде жасқа байланысты патологиялық өзгерістерді арттырады [7].

Қартаю – бұл көптеген факторлардан туындаған және әртүрлі физиологиялық өзгерістермен, соның ішінде постнатальды дамумен және иммундық жүйенің жас ерекшеліктерімен бірге жүреқартайғанш күрделі процесс. Бұл лимфа жүйесінің эндоэкологиялық төзімділікті арттырумен байланысты қартаю функцияларын зерттеу қажеттілігін, жасқа байланысты патологияның алдын алу мен жаңа тәсілдері іздеуде қамтамасыз ету ретінде маңызды [8]. Лимфа жүйесі қанайналым жүйесімен анатомиялық және функционалды байланысты, су мен ақуыздар резорбциясына қатысады, су-тұз алмасуына, иммунды реакцияларға қатысады, оның қорғаныштық-компенсаторлық, дренажды және тасымалдау қызметінің арқасында көптеген сырқаттардың алдын алуға, организмнің күйінің жақсаруына ықпал ете алады. Ғылым сайын қартаюдың алдын алу және профилактикасы кезінде дәрілік емес препараттарды қолдануға сұраныс артуда. Қартайған адамдарда организмді мен ағзаларында көбіне лимфа жүйесінің құрылымы мен қызметі әлсірейді. Сонымен қатар лимфа түйіндері организмде метоболиттер мен ксенобиотиктердің жиналуынан қатты өзгеріске ұшырайды. Сонымен қоса қартайғаю кезеңде лимфа жүйесінің қызметін жақсарту маңызды болып табылады. Лимфа жүйесінің қызметін жақсарту медикаментозды емес заттарды қолдану арқылы жүзеге асыруға болады, медикаментозды емес заттардың ішінде басты рөлдердің бірі организмге оң әсер ететін фитотерапия зор қызығушылыққа ие [9]. Лимфа жүйесіндегі жасқа байланысты өзгерістерге және олардың функционалды салдарына бағытталған зерттеулер аз. Біз өз зерттеулерімізде қарттық кезіндегі ағзада маңызды рөл атқаратын лимфа жүйесін зерттедік. Лимфа тамырлары, капиллярлар және прелимфа саңылаулары түріндегі лимфа жүйесі біздің ағзамыздың барлық мүшелері мен тіндерінде болғандықтан, қартаю кезіндегі өзгерістер теріге, миға, тамыр жүйесіне, бауырға, ішекке, жүрекке және т. б. ағзаларға қатысты атеросклероз, жүрек, ми инфарктісі, нейродегенеративті аурулар сияқты қартаю ауруларының патогенезіндегі лимфа жүйесінің маңыздылығын көрсетеді [10]. Біздің зерттеулер қартаю кезіндегі лимфа жүйесінің жай күйін зерттеуге арналған. Әдебиеттерге сүйенсек адамдарда қартаю процесі кезінде лимфа түйіндерінің мөлшері мен көлемі азаяды [11].

Зерттеу жұмысының мақсаты: кеш онтогенез кезіндегі лимфа жүйесінің морфо-қызметтік күйін зерттеу, қартаю процесін баяулататын әдістерді әзірлеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

1. Онтогенез барысында сүтқоректілер ағзасында орын алатын процестерді сипаттау, Қазақстан флорасында кездесетін жүрек-қантамыр және лимфа жүйесіне оң әсер ететін дәрілік өсімдіктерге анализ жасау.

2. Жаңа күрделі композиция жасау және оның биологиялық сұйықтықтардың жас өскен сайын құрамында болатын өзгерістеріне әсерін зерттеу;

3. Жаңа композиция қабылдағанға дейінгі және кейінгі қартайған

жануарлардың лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерінің адренергиялық жүкеленуіне әсерін зерттеу;

4. Кеш онтогенез кезіндегі лимфа түйіндерінің микроқұрылымын және микроэлементтерін зерттеу және жаңа композицияның әсерін бақылау.

5. Кеш онтогенездегі лимфа жүйесінің жұмыс істеуі және түзету әдісі бойынша зерттеу нәтижелерін биология, физиология және патофизиология бойынша оқу процестеріне университеттер мен медициналық мекемелерге енгізу.

Зерттеу нысандары. Ересек егеуқұйрықтар, қартайған егеуқұйрықтар, лимфа жүйесі, лимфа түйіні, лимфа тамырлары, дәрілік өсімдіктер, композиция.

Зерттеу әдістері. Зерттеу жұмысы мақсат міндеттеріне сай 249 Spraque Dawley (SD) линиясының ақ лабораториялық егеуқұйрықтарына жасалды. Жануарлар 4 топқа бөлінді: 1-топ (бақылау тобы): 11-12 айлық ересек егеуқұйрықтар (n=50); 2-топ (тәжірибелік топ): 22-24 айлық қартайған жануарлар (n=50); 3 – топ биологиялық белсенді заттарды жеке қабылдаған қартайған жануарлар (n=89); 4-топ фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлар (n=60). Біздің қолданған фитокомпозициямыз Зизифора Бунге (*Ziziphora Bungeana*), Алматы доланасы (*Crataegus almaatensis*), шайқурай (*Hypericum perforatum*), қызыл күрең (*Echinacea purpurea*), қызыл тамыр (*Hedysarum*), шағыршай (*Bergenia crassifolia*) өсімдіктері қолданылды. Қан мен лимфаның сынамаларынан жалпы ақуыз, холестерин, триглицерид, жалпы липид, мочеви́на, креатинин, билирубин мөлшерін, ферменттердің белсенділік деңгейі: аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), сілтілі фосфотаза, амилаза қан мен лимфада жалпы қабылданған әдіспен COBOSINTEGRA 400 автоматты биохимиялық анализатордың көмегімен анықталды. Қан, лимфа, несептің жасушалық құрамы гематологиялық анализатор «SYSMEX KX-219 9» арқылы анықталды. Лимфа мен қан плазмасындағы электролиттер AVL 9180 (ROCHE DIAGNOSTICS, Австрия, 2012) анализаторының көмегімен анықталды. Несептің биохимиялық көрсеткіштері несеп анализаторы (HighTechnology, США, 2013) арқылы анықталды. Лимфаның морфологиялық құрамын Горяев камерасында, Бюркер торы арқылы жүргізілді. Лейкоциттердің санын анықтады, қан мен лимфаның құрғақ жұғындысы арқылы С.П.Романовкидің әдісімен лейкоцитарлы формуланы анықтадық. Гистологиялық препараттар мен қан және лимфаның жұғындысын зерттеу үшін Leica – DM-1000 жарық микроскопын қолдандық.

Гематокрит бойынша қан плазмасының көлемі мен интерстициалды сұйықтық көлемін анықтадық. Қан плазмасы мен лимфадағы иммунограмманы зерттедік, лимфоциттердің субпопуляциялық құрамын цитометрия FACScalibur көмегімен Сд-3, Сд-4, Сд-8, Сд-16, Сд-20 моноклональды антиденелерді пайдалана отырып анықтадық. Иммуноглобулиндер иммунноферментті әдіс арқылы IgA, IgG, IgM, IgE реагенттер жинағын қолдану арқылы Vectorbest-те анықталды. Қан қысымы, жануарлардың жүрек соғу жылдамдығы хирургиялық монитор "Dreger "датчигі арқылы тіркелді. Шажырақай және мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүкеленуін зерттеу гистохимиялық флуоресцентті

микроскоп көмегімен жүргізілді. Лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйке аппараттарын зерттеуде арнайы гистохимиялық флуоресцентті – микроскопиялық әдіс қолданылды. Бұл әдіс В.А. Говыриннің модификациясы бойынша глиоксал қышқылын қолданып, Фальк әдісі арқылы ұлпалардағы катехоламиндерді анықтау болып табылады. Аймақтық лимфа түйіндерінің алынған бөліктері 10% бейтарап формалинге немесе теллесницкий сұйықтығына бекітіліп, содан кейін парафинге материалды құю арқылы кеуде лимфа арнасының гистологиялық бөлімі дайындалды. Лимфа түйіндерінің бір бөлігі жартылай жұқа кесінді дайындау үшін эпоксидті шайырларға құйылды. Лимфа түйіндерінің кесінділері гематоксилинмен және С. Masson бойынша эозин, азор, толуидинді көкпен, трихромды бояуларымен боялды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Лимфа жүйесінің қызметіне әсер ететін композицияның жаңа құрамы жасалды және зерттелді. Пайдалы модельге патент №7184 алынды «Қартаю кезінде лимфа жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіруге арналған дәрілік өсімдіктерге негізделген композиция» 10.06.2022 ж.

2. Лимфа жүйесінің қызметіне әсер ететін композицияның жаңа құрамы жасалды және зерттелді. Ересек және қартайған жануарлар арасында ағзадағы дене сұйықтықтарының (ИС, қан, лимфа) мөлшері мен құрамына салыстырмалы талдау жүргізілді. Жаңа композиция қартайған жануарларда интерстициалды сұйықтық көлемін, қан плазмасының көлемін, лимфатүзілуін, лимфа ағымын арттырды. Қан мен лимфаның ұю уақыты ұлғайып, зерттелетін сұйықтықтардың тұтқырлығы төмендеді. Жүрек соғу жиілігінің төмендеуі және қан қысымының төмендеуі анықталды. Қан мен лимфаның атерогенділігі төмендеді, олардың иммундық қасиеттері арта түсті.

3. Адренергиялық жүйке талшықтары мен лимфа тамырлары мен ағзаның қартаюына байланысты түйіндердің деструктивті өзгерістері алғаш рет көрсетілді. Жаңа композиция лимфа тамырлары мен түйіндеріндегі адренергиялық инервацияның жүйке талшықтарындағы медиаторлық гормондардың синтезін ынталандырды және жүйке реттелуін қалпына келтірді.

4. Ағза қартаюы қартаюында лимфа түйіндерінің дегенерациясына, олардың орналасу орнына қарамастан - оларда май мен дәнекер ұлпасының ұлғаюы, функционалды элементтердің төмендеуі, жасушалық құрамның өзгеруін көрсетеді. Қартаюға байланысты көптеген микроэлементтердің жетіспеушілігі иммундық жүйенің қызметіне кері әсер етеді. Жаңа композиция түйінде лимфоидты түйіндердің пайда болуымен бірге лимфодетоксикация мен лимфаның тасымалдануын арттырды, лимфоциттер мен плазмциттердің, лимфа түйінінің саны мен тығыздығын, түйіннің микроэлементтік құрамын қалпына келтірді және осылайша түйіннің иммундық қызметін арттырды.

Зерттеудің теориялық және практикалық маңыздылығы

Жұмыс нәтижелері теориялық және практикалық мәнге ие және іргелі лимфалогия мен физиологияға айтарлықтай үлес қосады. Алынған нәтижелер лимфа жүйесінде қартаю процесінің механизмін ашады. Қартаю процесін түзету үшін пайдаланған дәрілік өсімдіктер: Зизифора Бунге (*Ziziphora Bungeana*),

Алматы доланасы (*Crataegus almaatensis*), шайқурай (*Hypéricum perforátum*), қызыл күрең (*Echinácea purpúrea*), қызыл тамыр (*Hedýsarum*), шағыршай (*Bergénia crassifólia*) лимфа жүйесінің жағымсыз эффекттерімен қызметін баяулатты.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

1. Диссертацияда әдебиеттерге шолу барысында автор онтогенез процесінде ағзадағы жүрек-қан тамырларында, лимфа жүйесінде байқалатын жаңа деректерге және жүрек-қан тамыр мен лимфа жүйесіне әсер ететін Қазақстан флорасының дәрілік өсімдіктерге сараптама жасады.

2. Зерттеу барысында диссертант лимфа және жүрек-қан тамыр жүйесіне оң әсер ететін Зизифора Бунге (*Ziziphora Bungeana*), Алматы доланасы (*Crataegus almaatensis*), шайқурай (*Hypéricum perforátum*), қызыл күрең (*Echinácea purpúrea*), қызыл тамыр (*Hedýsarum*), шағыршай (*Bergénia crassifólia*), дәрілік өсімдіктерге және Бальзам Возрождения + негізделген жаңа композиция ұсынды.

3. Диссертант өз зерттеулерінде қартаю интерстициальды сұйықтықтың төмендеуімен қатар жүретінін көрсетті, лимфа жүйесінде лимфаның түзілуі және лимфа ағынының төмендегені байқалды, ол өз кезегінде қан мен лимфаның құрамына, көлеміне теріс әсер етті. Біз ұсынылған жаңа композиция ағзаның осы параметрлерін қалыпқа келтірді.

4. Диссертациялық жұмыста алғаш рет қартаю барысында лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренергиялық жүйке жүйесінің қызметін реттеуге қатысатын медиаторлы гормондардың төмендеуі көрсетілді. Жаңа композиция лимфа түйіндерін қанмен қамтамасыз ететін лимфа тамырлары мен қан тамырлардың қабырғасындағы осы гормондардың деңгейін қалыпқа келтірді.

5. Диссертацияда ағзаның қартаюы және қартаю кезінде локализацияға қарамастан болатын дәнекер және майлы ұлпалардың артуымен, түйіннің клеткалық құрамының өзгеруімен және қызметтік элементтерінің төмендеуімен көрініс табатын лимфа түйіндерінің инволюциясы туралы жаңа деректер келтірілген. Қартаю кезінде микроэлементтердің жетіспеушілігі иммундық жүйенің жұмысына кері әсер етеді. Композиция лимфа түйіндерінің функционалды элементтерін жақсы жаққа қарай ығстырды – герментативті орталықтары бар лимфоидты түйіндердің санын және олардың ауданын, түйіннің жасушалық құрамын қалпына келтірді – бласттар санын көбейтті, лимфоидты түйіндердегі орташа лимфоциттер, жұмсақ ұлпаларда плазмациттерінде ретикулярлық жасушалардың төмендеуі. Лимфа түйіндерінің микроэлементтік профилін қалыпқа келтірді. Қартайған ағзаның қызметі мен иммунитетін қалыпқа 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 – «Организмнің жастықтан кәрілікке дейінгі және қартаюдағы өзгерістерді

тежейтін дәрілік субстанцияларды іздестіру кезіндегі лимфа жүйесінің қызметі» атты тақырып (мемлекеттік тіркелу №AP05133060) бойынша орындалды.

Зерттеу нәтижелерін апробациялау.

Диссертация бойынша 15 ғылыми мақала жарияланды. Академик Ю.И. Бородинды еске алуға арналған «Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін» XIV халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Новосібір, 2021 ж.); және академик Ю.И. Бородинды еске алуға арналған «Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға дейін» XV халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Новосібір, 2023 ж.), «Астана медицина университеті» мен Қалыпты физиология кафедрасының 60 жылдығына орай халықаралық Қазақстан физиологтарының IX съезі (Астана, 2024ж.), «21 ғасыр: іргелі ғылым және технология » XXXIV халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Үндістан, 2024ж.).

Зерттеу нәтижелері бойынша жарияланымдар: диссертациялық жұмыстың мазмұны бойынша жарияланған мақалалардың жалпы саны – 15. Оның ішінде 4 мақала Scopus базасына енгізілген басылымда (Q3 және пайыздық көрсеткіші 30, Q2 және пайыздық көрсеткіші 65, Q2 және пайыздық көрсеткіші 52); 1 мақала [Web of Science](#) базасына енген журналда жарияланған (квартиль Q2); 2 мақала ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті бекіткен басылымдарда; 5 мақала халықаралық және Қазақстанның Республикасы ұйымдастырған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларында; шетелдік журналда 2; Пайдалы модельге патент №7184, «Қартаю кезінде лимфа жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіруге арналған дәрілік өсімдіктерге негізделген композиция». 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 119 бет, нормативтік сілтемелер, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, үш бөлім, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі – 252, кесте – 9, суреттер – 21 және қосымшалар.

1 НЕГІЗГІ БӨЛІМ

1.1 Лимфа жүйесі құрылысының ерекшеліктері және онтогенез кезіндегі қызметтері

Лимфа жүйесі - құрылымы мен қызметі бойынша веноздық арнаны толықтыратын тамырлар жүйесінің бөлігі. Лимфа жүйесіне лимфа тасымалдау жолдары (лимфа капиллярлары, тамырлар, діндер, түтіктер) және лимфа түйіндері (екінші лимфоидты мүшелер) кіреді. Лимфа жүйесі лимфаның түзілуін қамтамасыз етеді, оны веноздық жүйеге өткізеді, тосқауылдық, лимфопоэтикалық, иммундық қызметтерді орындайды, организмнің ішкі ортасының тұрақтылығын сақтауға қатысады [12-15]. Лимфа - лимфа капиллярлары мен тамырларын толтыратын түссіз сұйықтық. Ол құрамы бойынша қан плазмасына ұқсас, құрамында ақуыз мөлшері аз лимфоплазмадан және түзілген элементтер –лимфоциттерден тұрады. Лимфа құрамында су, электролиттер және белоктар ұлпалардың интерстициальды кеңістігінен қанға оралады, мысалы эмульсияланған майлар тасымалданады, ішекте сіңеді, ал лимфоциттер мен метаболизм өнімдері тасымалданады. Перифериялық лимфа (лимфа түйініне дейін), аралық (лимфа түйіндері арқылы өткеннен кейін) және орталық (кеуде қуысы лимфасы) болып бөлінеді [16]. Лимфа капиллярлары (vasa lymphocapillaria) - лимфа жүйесінің бастапқы бөлімі. Лимфа капиллярлары сипатталады: 1) лимфа тек бір бағытта қозғала алады - «перифериядан» орталыққа. Сондықтан лимфаның қозғалысы лимфа айналымы емес, лимфаның шығуы деп аталады; 2) салыстырмалы үлкен диаметрі (50–200 мкм), гемокпиллярлардың диаметрінен айтарлықтай асатын (5–7 мкм); 3) капилляр қабырғасында тек эндотелий жасушаларының қабатының болуы, базальды мембрана мен перициттердің болмауы (сондықтан белоктар мен интерстициальды ұлпадан шыққан ұсақ бөлшектер капиллярларға оңай енеді) [17]. Лимфа капиллярларының эндотелий жасушалары алмаз тәрізді және гемокпиллярлардың эндотелий жасушаларынан 4 есе үлкен. Олардың ұштарын бір-біріне жабыстырғанда, интерстициальды сұйықтықтың тек капилляр саңылауына өтуіне мүмкіндік беретін кеуде лимфа ағыны түрін құрайды; 4) ілмек, немесе бекітетін жіпшелердің болуы - капилляр қабырғасының эндотелий жасушаларын қоршаған коллаген талшықтарымен байланыстыратын жіңішке талшықтар шоғырлары. Оның жағдайы өзгерген кезде (ісіну) талшықтардың керілуі пайда болады, бұл капиллярлардың саңылауларын арттыруға көмектеседі және олардың төмендеуін болдырмайды [18]. Ағзалар мен ұлпаларда лимфа капиллярлары торлар түзеді, олардың құрылымы мыналарға байланысты: мүшенің конструкциясына (мысалы, плевра мен перитонеумда торлар бір қабатты, өкпе мен бауырда үш өлшемді); органның функционалдық өзгерістері (мысалы, аналық без, жатыр, сүт безі); (ересектерде тордағы капиллярлардың саны және олардың диаметрі балалар мен жасөспірімдерге қарағанда аз) [19]. Лимфа капиллярлары адам ағзасының барлық мүшелері мен ұлпаларында болады, тек: бас миы мен жұлын, олардың қабықшалары; көз алмасы; ішкі құлақ; терінің және шырышты қабаттардың эпителий жамылғысы; шеміршек; көкбауыр

паренхимасы; сүйек кемігі; эмаль және дентин; плацентада болмайды. Лимфа капиллярлары лимфаның түзілуіне қатысады, процесс барысында лимфа жүйесінің негізгі қызметі – ұлпалар мен органдардан артық интерстициальды сұйықтықты (ұлпалардың дердің дренажы), метаболикалық өнімдерді алып тастау, қанға түспейтін бөгде бөлшектерді реабсорбциялау жүзеге асырылады. Патологиялық жағдайда жұқпалы аурулардың қоздырғыштары мен қатерлі ісік жасушалары лимфа жолдары арқылы таралып, қанға түседі. Лимфа тамырлары (*vasa lymphatica*) лимфа капиллярларының қосылуынан түзіліп, лимфаның лимфа капиллярларынан лимфа түйіндеріне, өзектеріне және түтіктеріне тасымалдануын қамтамасыз етеді [20-21]. Лимфа тамырларының құрылысы мыналардың болуымен сипатталады: - қақпақшалар; - орташа және үлкен тамырлардың қабырғасының бөлігі ретінде тегіс бұлшықеттер (ұсақ тамырларда бұлшықет элементтері болмайды); - дамыған сыртқы қабық. Кеуде лимфа ағыны эндотелий мен дәнекер ұлпаның қатпарынан түзілген 2 жапырақшадан тұрады. Кеуде лимфа ағыны арасындағы қашықтық тамырларда 2-3 мм-ден үлкен ағзадан тыс тамырларда 12-15 мм-ге дейін өзгереді. Лимфа тамырларының 2 кеуде лимфа ағыны арасындағы ауданы «лимфангион» терминімен белгіленеді. Кеуде лимфа ағындарының болуы тамырларға кеуде лимфа ағыны орналасқан жердегі тамырдың алма-кезек тарылуынан және олардың арасындағы кеңеюден туындайтын тән айқын пішін береді [22]. Кеуде лимфа ағындарының болуы тамырларға тән айқын пішінді көрсетеді, кеуде лимфа ағынының орналасқан жеріндегі тамырлардың кезектесіп тарылуынан және олардың арасындағы кеңеюден туындайды. Кеуде лимфа ағыны лимфаның орталыққа қозғалуын қамтамасыз етеді. Ішкі және ағзадан тыс лимфа тамырлары бар. Пішіні мен мөлшері органның құрылымына байланысты ағза ішілік лимфа тамырлары өрімдер құрайды. Өрімдерден шыққан тамырлар артериялар мен веналармен барады. Ағзадан тыс тамырлар беткейлік және терең болып бөлінеді. Беткейлік тамырлар беткейлік теріасты веналардың жанында орналасқан. Олар теріден, тері астындағы ұлпадан лимфа жинайды. Терең тамырлар нейроваскулярлық шоғырдың бөлігі ретінде орналасады. Олар лимфаны ішкі мүшелерден, бұлшықеттерден, буындардан жинайды. Лимфа түйіндеріне қатысты лимфа тамырлары афферентті және эфферентті болып бөлінеді [23].

Лимфа түйіндері (*nodi lymphoidei*) – ағзалар мен дене бөліктерінен шыққан лимфа ағысы жолында жатқан иммундық жүйенің шеткі мүшелері. Лимфа түйіндері тосқауылдық-фльтрациялық, цитопозтикалық, иммунопоэтикалық қызметтерді орындайды. Лимфа түйіндері арқылы өтіп, лимфоциттермен және антиденелермен байытылады, сонымен қатар бөгде бөлшектерден – микробтық денелерден, өлі, ісік жасушалардан тазартылып және кейбір керек емес заттар осы жерде жойылады [24]. Ісік жасушалары лимфа түйіндерінде көбейе алады, бұл қайталама ісіктің (метастаздың) пайда болуына әкеледі. Кеуде қуысына және одан әрі веноздық жүйеге түспес бұрын, кез келген мүше мен ұлпаның лимфасы міндетті түрде бір немесе бірнеше лимфа түйіндері арқылы өтеді. Ерекшеліктер - бауыр, өңеш және қалқанша безі, олардың кейбір лимфа тамырлары лимфаны тікелей кеуде түтігіне апарды. Адам ағзасында 1000-нан астам лимфа түйіндері

бар, олардың жалпы салмағы дене салмағының шамамен 1% құрайды. Лимфа түйіндері қызғылт-сұр түсті және дөңгелек, бұршақ тәрізді немесе таспа тәрізді. Олардың өлшемдері 0,5-тен 5 мм-ге дейін өзгереді. Лимфа түйініне оның дөңес жағынан афферентті лимфа тамырлары кіреді, оның қақпасынан эфферентті тамырлар шығады [25]. Әрбір лимфа түйінінің сырты капсуламен жабылған, одан түйінге терең жіңішке - трабекулалар (капсулалық трабекулалар) созылады. Капсула қақпағының аймағы қалыңдайды, қалыңдау трабекула қақпағы түйіннің паренхимасының созылуынан және олардың ең ұзындары капсулаларға жалғанады. Лимфа түйінінің ішінде трабекулалардың арасында торлы строма бар. Ол торды құрайтын торлы жасушалар мен талшықтардан тұрады. Оның ілмектерінде лимфоидты ұлпаның жасушалық элементтері бар, бөгде бөлшектер, микробтық денелер және ісік жасушалары да кідіріліп, тұндырылуы мүмкін [26]. Лимфа түйіндерінің паренхимасы қыртысты және мишыққа бөлінеді. Қыртысты зат түйіннің перифериялық бөлігінде орналасады, миы зат - оның орталық бөлігін алады. Қыртысты затта В-лимфоциттердің пролиферациясы мен дифференциациясы жүретін лимфоидты түйіндер бар (кортикальды аймақ). Қыртыс пен миы заттың шекарасында Т-лимфоциттер (тимусқа тәуелді аймақ) құрайтын паракортикальды аймақ бар. Миы заттың паренхимасы лимфоидты ұлпа талшықтары - миы талшықпен (В-аймақ) қапталған. Мұнда В-лимфоциттердің ұрпақтарының жетілуі аяқталып, олардың плазмалық жасушаларға айналуы жүреді [27]. Лимфа түйіндерінің қыртысы және миы заттары лимфа синустарының торымен енеді. Синус – бір жағынан капсула мен трабекуламен, ал екінші жағынан түйіндермен және миық сымдармен шектелген кеңістік. Синустар афферентті тамырлардың жалғасы іспеттес, олар эндотелиймен қапталған, ол арқылы лимфоциттер мен макрофагтар екі бағытта да өте алады [28]. Лимфа алдымен субкапсулярлық синусқа, содан кейін қыртысты және миызаттарға, ең соңында қақпа синусына түседі. Эфферентті лимфа тамырлары қақпа синусынан басталады. Синустарда лимфоциттермен байытылған. Макрофагтардың болуына байланысты лимфа түйіндеріне түсетін антигендердің көпшілігі синустарда сақталады. Лимфа түйіндеріндегі жасқа байланысты өзгерістер жасөспірімдік кезеңде пайда болады, олар лимфоидты ұлпалардың мөлшерінің төмендеуі және ол май ұлпаларына айналуы. Түйіндердің орналасу ерекшеліктерін, сондай-ақ органдар мен дене аймақтарынан лимфа ағынының бағытын ескере отырып, лимфа түйіндерінің 150-ге жуық аймақтық (латын тілінен regio - аймақ) топтары бөлінеді. Олардың атаулары: орналасу аймағын (жақ асты және т.б.), іргелес тамырдың атауын (жоғарғы жақ және т.б.), мүшенің атауын (құлақ маңы және т.б.) көрсетеді [29]. Лимфа түйіндерінің аймақтық топтары - бастың, мойынның, аяқтың лимфа түйіндері боп бөлінеді. Беткейлік фассияға қатысты орналасуына қарай олар беткей және терең болып бөлінеді; дене қуыстарының лимфа түйіндері – кеуде, құрсақ, жамбас қуысы. Дене қуыстарында висцеральды (ішкілік) және париетальды (қабырғааралық) лимфа түйіндері ажыратылады. Висцеральды лимфа түйіндері ішкі мүшелердің жанында орналасады және олардан лимфа алады, қабырғалық лимфа түйіндері қан тамырларының бойында

қуыстар қабырғаларында орналасады және лимфаны дене қабырғаларынан да, мүшелерден де қабылдайды [30]. Дененің әрбір мүшесінен немесе аймағынан лимфа сәйкесінше аймақтық лимфа түйіндеріне ағады. Ағзадан лимфа ағу жолында жатқан бірінші лимфа түйіні лимфа ағуының I кезеңінің аймақтық лимфа түйіні деп аталады. Кейіннен лимфа II, III, IV және одан кейінгі кезеңдердің аймақтық түйіндеріне енуі мүмкін. Лимфа ағынының жолында, магистральға немесе түтікке ақпастан бұрынғы соңғы түйін терминал деп аталады. Бір лимфа түйіні лимфаны бірнеше (5-7) мүшеден қабылдай алады. Мұндай лимфа түйіндері жалпы немесе контактілі деп аталады [31].

Жалпы аймақтық лимфа түйіндерінің болуы ісік жасушаларының бір органнан екіншісіне таралуы (метастаз) мүмкіндігін түсіндіреді. Ағзалар мен ұлпалардан лимфа ағуының заңдылықтары мен реттілігін білу қатерлі ісіктердің метастазының жолдарын, сондай-ақ инфекцияның таралу бағытын көрсету үшін қажетті негіз болып табылады [32]. Лимфа ағысы (*ductus thoracicus et ductus lymphaticus dexter*) – кеуде және оң жақ лимфа – лимфа веноздық арнаға түсетін ең үлкен коллекторлық лимфа тамырлары [33]. Кеуде түтігі – *ductus thoracicus* – ұзындығы 30–40 см және ретроперитонеальді кеңістікте XII кеуде – II бел омыртқалары деңгейінде бел омыртқаларының бірігуі нәтижесінде түзілген. Кеуде түтігінің бастапқы бөлігі (құрсақ бөлігі) ұзартылған болуы мүмкін - кеуде түтігі цистернасы (*cisterna chyli* - сүтті цистерна) [34]. Құрсақ қуысынан кеуде өзегі диафрагманың аорталық тесігі арқылы кеуде қуысына өтеді. Түтік қабырғасы диафрагманың оң жақ бөлігімен біріктірілген, сондықтан диафрагманың жиырылуы лимфаның қозғалуына ықпал етеді. Кеуде түтігінің кеуде бөлігі диафрагманың аорталық тесігінен жоғарғы кеуде саңылауына дейін созылады, онда түтік мойын бөлігіне өтеді. Кеуде қуысында *ductus thoracicus* артқы көкірекаралық, аорта мен жұп емес вена арасында, өңештің артында жатыр. VII мойын омыртқасының деңгейінде кеуде өзегі доға түзіп, солға ауытқиды және сол жақ веналық бұрышқа немесе оны құрайтын тамырлардың біріне (ішкі мойын немесе бұғана асты) ашылады [35]. Кеуде түтігінің мойын бөлігіне сол жақ бронхомедиастинальды, бұғана асты және мойын омыртқалары құяды. Кеуде түтігінің аузында қанның түтікке түсуіне жол бермейтін жарты айлық кеуде лимфа ағыны бар. Кеуде өзегі барлық лимфаның 3/4 бөлігін жинайды: төменгі аяқтардан, жамбас қабырғалары мен мүшелерінен, құрсақ қуысынан, кеуде қуысының сол жартысы, сол жақ жоғарғы аяқ, бас пен мойынның сол жартысы [36]. Оң жақ лимфа өзегі – *ductus lymphaticus dexter* – ұзындығы 10–12 мм оң жақ бронхомедиастинальды, бұғана асты және мойын омыртқаларының қосылуы нәтижесінде түзіліп, оң жақ веналық бұрышқа немесе оны құрайтын веналардың терминалдық бөлімдеріне ағады. Оң жақ лимфалық түтік болмаған кезде (шамамен 80% жағдайда) жоғарыда аталған магистральдар веноздық бұрышқа немесе оны құрайтын тамырларға ағады. Осылайша, оң жақ лимфа өзегі бас пен мойынның оң жартысынан, оң жақ жоғарғы аяқ-қолдан және кеуде қуысының оң жартысының қабырғалары мен мүшелерінен лимфа жинайды. Лимфаның лимфа тамырлары, өзектері және арнасы арқылы центрге қозғалуын жеңілдетеді: 1) оның түзілу үздіксіздігі; 2) лимфа тамырларындағы

лимфаның кері ағуын болдырмайтын кеуде лимфа ағындарының болуы; 3) лимфа тамырларының, өзектерінің, түтіктерінің қабырғасының бұлшықет элементтерінің жиырылуы; 4) қаңқа бұлшықеттерінің жиырылуы; 5) қан тамырларының пульсациясы; 6) диафрагманың жиырылуы; 7) кеуде қуысының, бұғана асты және ішкі мойын тамырларының сору әсері [35,р. 418]. Лимфа тамырлар жүйесіне тек қана өз қабырғасы бар әртүрлі көлемдегі лимфаны тасымалдайтын арналар кіреді. Арналар жүйесі (кеуде арнасы) кеуде өзектері, лимфа тамырлары, лимфа капиллярлары, эмфатикалық қынаптар және төменгі сатыдағы омыртқалылардың лимфа қапшықтары немесе лимфа қуыстары) және б) көмекші органдар депажыратады. Безді түйіндермен қатар ол дененің басқа жерлерінде, мысалы, бадамша без, тимус, көкбауыр және тіпті сүйек кемігінде кездесетін лимфоидты ұлпа аралдарын «регенераторлар» қатарына жатқызады [37-39].

Лимфа капиллярлары қақпақсыз, тұйық эндотелий түтікшелі жүйесін құрайды. Олар қолғап тәрізді ұштардан басталады немесе түтіктердің жабық желісін білдіреді. Олар барлық дерлік органдар мен ұлпаларда кездеседі [40-41]. Терінің және шырышты қабықтың эпителий қабатында, шеміршек ұлпасында, склера мен шыны тәрізді денеде, одан әрі ми ұлпада және плацентада және болжам бойынша, көкбауыр паренхимасында лимфа капиллярлары болмайды [42].

Лимфа капиллярларының желісі жеке мүшелер мен ұлпаларда әртүрлі құрылымға ие. Әртүрлі мүшелер мен ұлпалардың лимфа капиллярлық жүйесінің құрылымында одан да үлкен сәйкессіздіктер бар. Лимфа тамырларының желілері кейбір жағдайларда (мысалы, тері, асқазанның шырышты қабаты, перитонеум, плевра) әртүрлі жазықтықта орналасады және олардың арасында анастомоздар саны аз ғана болады. Басқа жағдайларда лимфа капиллярларының желісі бір жазықтықпен шектелмейді (бұлшық ет, аналық без), барлық бағытта таралады; желілер арасындағы анастомоздардың көптігі сонша, бір желіні екіншісінен ажырату қиын. Анастомоздардың көп болуы лимфа капиллярларына ғана емес, сонымен қатар дренажды лимфа тамырларына және тіпті үлкен лимфа өзегіне де тән [43]. Лимфа капиллярлары бұдан әрі көлемдегі үлкен айырмашылықтармен сипатталады, бұл оларды қан капиллярларынан ерекшелендіреді. Жиі синус тәрізді кеңейтілген түтік кенеттен жіп тәрізді енге дейін тарылады, сондықтан жарқырау дерлік анықталмайды. Жалпы алғанда, олар лимфа капиллярлары қан капиллярларынан үлкенірек деген көзқарасты ұстанады. Препаратты енгізу нәтижесінде лимфа капиллярларының жарқырауы тіпті үш есе ұлғаюы мүмкін, сондықтан лимфа және қан капиллярларының арақатынасын анықтау өте қиын. Лимфа капиллярларының өлшемдері мұндай жасанды жағдайларда ғана емес, ұлпаның функционалдық жағдайына байланысты физиологиялық тұрғыдан да өзгереді. Бұдан әрі лимфа капиллярларының (басқа лимфатамырларының) эндотелий жасушаларының пішіні қан капиллярларының эндотелий жасушаларының пішінінен ерекшеленеді. Лимфа тамырларының эндотелий жасушалары әдетте үлкенірек, олардың шеттері ерекше біркелкі емес, кедір-бұдырлы пішінге ие [44].

Лимфа тамырларының, ең кішкентайларын қоспағанда, басқа тамырлар сияқты, қазірдің өзінде үш қабаттан тұратын қабырғасы бар (интима, медиа, адвентиция). Қабық ортасында серпімді талшықтармен қатар, әдетте тегіс бұлшықет талшықтары да болады. Әрине, әртүрлі мөлшердегі лимфа тамырларындағы бұлшықеттердің даму дәрежесі де әртүрлі болуы мүмкін. Сонымен қатар, жануарлардың жеке түрлері арасында үлкен айырмашылықтар бар, иттің лимфа тамырларының қабырғасында салыстырмалы түрде аз бұлшықет талшықтары болады [45]. Эфферентті лимфа тамырлары - лимфа капиллярларынан айырмашылығы - бұлшықет талшықтарының және үш қабаттан тұратын тамыр қабырғасының (ең кішкентай лимфа тамырларында әлі жоқ) пайда болуымен де, үлкенірек мөлшерімен де сипатталады [46,47]. Лимфа жүйесі жүктіліктің 5-ші аптасының соңында, жүрек-тамыр жүйесіне қарағанда шамамен екі аптадан кейін дами бастайды. Бірінші көзқарас бойынша лимфа тамырлары веналар эндотелийінің дивертикулалары (қап тәрізді түзілістер) ретінде дамиды; ал екіншісі көзқарас бойынша, басқа қан тамырлары сияқты олар веноздық жүйемен екінші ретті байланысатын мезенхимадағы жарықтардан дамиды деп айтады. Осылайша, мезенхималық саңылауларды жабатын жасушалар эндотелиальды пішінге ие болады және бұл жасушалардың кейінгі өнуі саңылаулардың бірігуін және лимфа арналарының пайда болуын тудырады [48]. Түйіндердің жаңа формасы туғаннан кейін де пайда болады. 10-12 жасқа қарай лимфа түйіндерінің негізгі қалыптасу процестері аяқталады [49]. Туылғаннан кейін лимфа жүйесі дененің барлық дерлік бөлігін қамтиды. Соңғы уақытқа дейін орталық жүйке жүйесінде қалыпты лимфа ағызатын тамырлар жоқ деп есептелді. Алайда Вирджиния университетінің ғалымдары бассүйек ішілік кеңістікте лимфа тамырларының бар екендігінің дәлелдерін тапты [50]. Лимфа жүйесінің эмбриологиялық дамуы ұрық веналарынан басталады. Лимфа эндотелий жасушалары (ЛЭЖ) веноздық жүйеде дамып, тамырлардан бүршіктеніп, ерте лимфа жүйесін құрайды. ЛЭЖ прекурсорлары беткей веноздық өрімдерде, интерсоматикалық тамырларда және кардинальды веналарда түзіледі. Венадан шыққан бүршіктер ұлғайған сайын қапшықтарды құрайды және ақырындап лимфа тамырларын түзеді. Бұл процесс тоғызыншы аптада басталып, эмбриональды дамудың 16-аптасында аяқталады [51].

Өсіп келе жатқан жануарлар мен балалардың лимфа жүйесінің өзіне тән морфологиялық және қызметтік ерекшеліктері бар. Ересектерге қарағанда жас онтогенезде диаметрі бар лимфа тамырларының тығыз желісі анық әрі айқын анықталды. Туылғаннан кейін бірнеше жылдар бойы кеуде лимфа ағыны аппаратының өсуі мен дамуы лимфа тамырларының қабырғасында, сондай-ақ лимфа түйіндерінде жалғасады. Туған кезде қан және лимфа тамырларының қабырғалары әлі толық жетілмегені белгілі. Олардың жетілуі туғаннан кейін де жалғасады және бұл процестің ұзақтығы жануардың түріне байланысты [52]. Жетілмей туылған жануарлар типіне жататын сүтқоректілерде қан тамырларының қабырғасында адренергиялық жүйке талшықтары эмбриональды кезеңде пайда болады және олардың жетілуі босанғаннан кейінгі өмірдің алғашқы апталарында жалғасады. Құстардың қан тамырларының адренергиялық

аппараты (жетілген туған) эмбриогенез кезінде бірте-бірте қалыптасады, ал жұмыртқадан шыққан кезде ол ересек құсқа тән деңгейге жетеді. Гистохимиялық әдістер сүтқоректілер мен құстардың онтогенезінде артериялар мен веналардың адренергиялық иннервациясының даму уақытын анықтау үшін қолданылған [53]. Лимфа тамырларының адренергиялық аппаратын зерттеуге арналған бірнеше еңбектерді атауға болады. Симпатикалық шыққан вегетативті жүйке талшықтары мезентерияның, иттер мен егеуқұйрықтардың лимфа тамырларынан табылған. Лимфа тамырларының қабырғалары тамырға параллель орналасқан талшықтармен нервтенеді. Аксон мен бұлшықет жасушасының жанасуының бірегейлігі және 20 СА° дейін синаптикалық саңылаудың болуы қозудың аксоннан эффекторға гуморальды берілуі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік берді [54]. Кеуде арнасының (КА) қабырғасында адренергиялық иннервацияның екі түрі бар - олардың бірі кеуде арнасының қабырғасын дербес иннервациялайтын жүйке талшықтарымен, екіншісі - қабырғаның қалыңдығына енетін жүйке талшықтары. Жүйке талшықтарының екі түрі де күрделі терминалды өрімдер құрайды, олардың ілмектерінде ақырғы талшықтарды оңай анықтауға болады, олар бір немесе үш - төрт ақырғы талшықтармен аяқталады. Кеуде арнасының қабырғасында ұзындығы бойынша адренергиялық өрімдердің біркелкі таралуы байқалды. Цистерна, бастапқы бөлігі және веноздық бұрышқа іргелес жатқан кеуде арнасы аузы, ең бай иннервацияланған [55,56]. Ғалымдар катехоламинді анықтаудың гистохимиялық флуоресцентті әдісін қолдана отырып, иттердің кеуде арнасы қабырғасының иннервациясын туғаннан кейінгі алғашқы сағаттардан бастап өмірінің 5-7 жасына дейін зерттеді. Жаңа туылған нәрестелерде адренергиялық талшықтар кеуде арнасы адвентициясында анық көрінеді, оның қалыптасуы эмбриогенезде басталуы мүмкін. Кеуде арнасы қабырғасында әлсіз флуоресценциялы жалғыз жүйке талшықтары табылды, бұл олардың құрамындағы катехоламиндердің аздығын көрсетеді. Жүйке талшықтары тегіс, ересек жануарларға тән емес варикозды қалыңдау. Кейде жүйке талшығының соңында бір және сирек, өте кішкентай, әртүрлі мөлшердегі жарқын қалыңдатулар тобы кездеседі [57]. Кеуде арнасының жүйке өрімдері 3-4 күндік күшіктерде байқалады, тамырлар жүйесінде *vasa vasorum*-мен бірге жүретін жүйке талшықтары пайда болады. Бір күндік күшіктің лимфалық цистернасы түтіктің басқа бөліктерінен иннервациясының көп болуымен ерекшеленеді. Бұл қан тамырларымен жүйке талшықтарының енуін анықтайтын қалың жарқыраған байламдардың және бай қанның болуымен көрінеді [58]. Постнатальды дамудың бірінші аптасының соңына қарай КА-ның барлық бөліктерінде жалғыз жүйке талшықтары мен әртүрлі калибрлі жүйке өзегінің болуымен қатар жүйке өрімдерінің белсенді қалыптасуы жүреді [17,р. 16]. Бір апталық жануарлардың кеуде арнасы көлденең кесінділерінде адренергиялық талшықтар өте сирек кездеседі, бұл жүйке элементтерінің тығыздығының жеткіліксіздігінен байқалады. Жамбас артерияның қабырғасында адренергиялық өрімдер бүкіл периметрі бойынша орналасқан және адвентиция мен медио-адвентициалды аймақта локализацияланған 2 апталық және 1,5 айлық жануарларда жүйке талшықтарының санының көбеюімен және тығыз өрімдердің

пайда болуымен көрінетін кеуде ағыны адренергиялық аппаратының одан әрі дамуы жүреді. Күшіктердің 1,5 айлық кезінде кеуде арнасы жүйке аппаратының ерекшелігі өрімдерді құрайтын талшықтардың ересек жануарлардың терминалды талшықтарына тән бүкіл ұзындығы бойынша тұрақты варикозды веналардың болуы. Дегенмен, өрімдеринтимаға жетпей, тамырдың ортаңғы қабығының сыртқы қабаттарында локализацияланған. Өмірдің екінші айының ортасына қарай жамбас артериясының адренергиялық аппараты толық қалыптасады, ал жамбас венасында кеуде арнасы сияқты жүйке өрімдері аз болады және олар біркелкі таралмайды [59]. Лимфа тамырларының онтогенезі туралы мәселе әлі шешілген жоқ. Әдебиеттегі ең өзекті мәселе – лимфа тамырлары жүйесінің веноздық жүйемен байланысы, дәлірек айтсақ, лимфа тамырларының көктамырлардан екіншілік дамуы немесе олардан толық тәуелсіз мезенхималық қуыстардан пайда болуы туралы мәселе. Басқаша айтқанда, лимфа тамырлары орталықтан, ірі веналарға ену нүктесінен өсіп, шетке тармақталу арқылы пайда бола ма, әлде шеткі жарықтардың қосылуы нәтижесінде олардың үлкен тамырларға енуіне қарай өте ме? Екі көзқарастың да азды-көпті әртүрлі нұсқалары бар [60].

1. Лимфа тамырлар жүйесі қан айналым жүйесіне тәуелсіз өз бетінше пайда болатын мезенхималық саңылауларды біріктіру немесе сараланған мезенхималық бағандарды канализациялау арқылы дамиды. Содан кейін осы магистральдар мен тамырлар арасында екіншілік байланыс пайда болады.
2. Лимфа тамырлары веналардан пайда болады: Кейбір эмбрионалды тамырлар тікелей лимфа тамырларына айналады.
3. Барлық лимфа тамырлары ұрық веналарынан түзілген арналардың қосылуы нәтижесінде пайда болады немесе тек кеуде өзегі осылай пайда болады, ал қалған лимфа тамырлары дербес тамырлардан түзіледі.
4. Лимфа тамырларының бүкіл жүйесі бір жақты процестерден және тамырлардан өсіп келе жатқан жолдардан дамиды, олар кеңейіп, қапшықтар түзеді, ал олардан лимфа тамырлары кейін периферияға өседі, үздіксіз өсумен теріні және серозды қабықтарды жабатын барлық мүшелерге енеді.
5. Лимфа тамырлары екінші рет түзілген лимфа-веноздық қосылыстардың белгілі бір жерлерін қоспағанда, нақты айтқанда, веналардан тәуелсіз, экстраинтимальды түрде дамиды және веналармен байланыспайтын перивеноздық мезодермальды жарықтардың қосылуы нәтижесінде пайда болады [61]. Лимфа тамырлары біріншілік және екіншілік деп бөлінеді. Біріншісі өте жас жануарларда кездеседі, содан кейін лимфа тамырларының негізгі бағанын құрайды; соңғысы лимфа тамырлары жүйесін толықтырады және тек кейінірек дамиды. Құстардың лимфа тамырлар жүйесінің онтогенезі одан да анық емес. Лимфа тамырларының екінші жүйесі жұптасқан кеуде түтігінің дамуымен сипатталады. Әрбір үлкен қан тамырлары көптеген ұсақ тармақтармен өзара байланысқан екі кішкентай лимфа тамырларымен бірге жүреді, сондықтан қан тамырлары лимфа тамырларының желісімен қоршалған. Лимфа тамырлары көктамырға кеуде арнасы арқылы, артқы лимфа жүректері арқылы құяды [62]. Даму кезінде осы лимфа тамырларының пайда болуының алдында аллантоисте қан тамырларының торы болады, көп жағынан кейінгі дамиды лимфа тамырлары желісіне ұқсас. Бұл тамырлар торы сегізінші және он бірінші күндер

арасында кіндік венасынан инъекцияға мүмкіндік береді, бірақ кейінірек бұл сәтсіздікке ұшырайды [63]. Ересек жануарларда инъекция әдістері лимфа тамырлары жүйесін зерттеуде тамаша нәтиже берді және анатомиялық зерттеулердің ең маңызды көмекші құралы болды. Бұл кейбір анатомдардың тек инъекцияға жарамды тамырларды лимфа тамырлары деп белгілеуге дейін барғанын түсіндіреді. Егер белгілі бір аймақта лимфа тамырларын енгізу мүмкін болмаса, бұл олардың - жоқ екендігін білдірмейді, тек олар әлі толық дамымаған, мезодермальды жарықтар түрінде болмайды [64]. Лимфалық жүректер алдымен жарықтар түрінде пайда болады, олар кейінірек біріктіріледі; тоғызыншы күннен бастап олардың қабырғасында бұлшықет талшықтары кездеседі. Олар бастапқыда бесеумен, кейінірек тек үш құйымшақ венамен байланысады [65]. Кеуде түтіктері қуысты бірте-бірте жабатын күшті мезенхималық талшық шоғырларынан пайда болады, сондықтан кеуде арнасы шамамен оныншы күні қалыптасады. Осы кезде ғана веноздық жүйемен екінші байланыс пайда болады [66]. Сүтқоректілердің лимфа тамырларының онтогенезінің алғашқы жүйелі зерттеулері жүргізілді. Онда ұзындығы 6 см эмбрионның тері лимфа тамырлары әлі инъекцияға жарамсыз екенін анықтады, ал 10 см эмбрионның бұл тамырлары инъекцияға жарамды. Лимфа тамырлары гоматикалық бездер түрінде дамып, жеке мүшелерге өседі, бұл бездердің секрециясы лимфа болып табылады. Лимфа тамырларының негізгі бағандары веноздық жүйемен байланыста болады. Лимфатамырларының негізгі бағандары шын мәнінде веналардан, төрт нүктеден: екі жағынан шап аймағындағы мойын аймағынан мықын тамырларынан шығады. Қолқаның жанында орналасқан лимфа тамырлары азигос венасынан, ал бассүйек бөлігі мойын қапшықтарынан және каудальды бөлігі *v.subcardinalis*-тен шығады. Эндотелиймен қапталған оқшауланған мезенхималық саңылаулар біріктіріледі, осылайша кеуде арнасы пайда болады. Лимфа тамырларының бағандары веналармен байланыспаған перивеноздық мезодермальды саңылаулардың қосылуынан түзіледі. Байланыс тек екінші ретті және белгілі бір нүктелерде болады [67]. Мойын лимфа қапшығы эмбриональды алдыңғы және артқы кардинальды веналардың капиллярлық желісінен шыққан, ал лимфа тамырларының қалған бөлігі экстраинтимальды, мезенхималық саңылаулардан шыққан деп сипатталған [68]. Алғашқы лимфа саңылаулары негізінен вена бойымен түзіледі, бірақ мұндай саңылаулардан лимфа тамырлары да тамырларға тәуелсіз түзіліп, оны қоршаған мезенхималық жасушалардан өзінше дамиды. Бастапқыда оқшауланған жарықтар бір-бірімен біріктіріледі, эмбриональды тамырлар, өз кезегінде, құлап кетеді немесе жойылады, осылайша жаңадан пайда болған лимфа тамырлары оларды толығымен қоршайды, немесе - бұл оларды тек жиірек қоршайды, ал тамырдың қалған бөлігі, эксцентрлік орналасқан, лимфа тамырларының жарқырауына дейін жетеді. Сонымен қатар, лимфа тамырлары да мезенхималық саңылаулардың қосылуы арқылы пайда болады, бірақ жоғалып кеткен эмбриональды тамырлардың орнына емес. Олардың дамуы веналардың дамуына да тәуелсіз [69]. Кеуде түтігінің және лимфа тамырларының негізгі діңдерінің дамуы белгілі бір даму кезеңінде кеуде түтігінің эмбриональды рудименттері потенциалды симметриялы лимфа

тамырларының түтікшелері ретінде пайда болады [70]. Кейінірек бүкіл денеден және артқы аяқтардан лимфа жіберетін сол жақты арна, қолқа доғасынан сол жақ мойын лимфа қапшығына бассүйекпен ағып, өз кеуде өзегіне айналады. Соңғысы мойын веналарының түйіскен жерінде немесе мойын және бұғана асты веналарының түйіскен жерінде веноздық жүйемен байланыста орналасады. Оң жақ кеуде түтігінің бассүйек бөлігі әдетте қалдық түрде сақталып және алдыңғы көкірекаралық лимфасын ағызады. Ол оң жақ мойын лимфа қапшығы арқылы үлкен веналарға ағып кетеді [71]. Кеуде арнасының аорта доғасының дисталінде орналасқан бөлігі үш эмбриональды лимфа бағанының қосылуынан дамиды. Олардың екеуі оң немесе сол жақ азигос венасы бойымен экстраинтимальді түрде дамиды, ал үшіншісі оң жақ жүрек үсті венасының венстромедиальды афферентті тамырларындағы түтіктің түзілуіндегі ең маңызды элементті білдіретін қиғаш байланыстырушы канал немесе олардың орнындағы астарқаптан пайда болатын лимфалық арналардан. Жоғарыға қарай бұл лимфа тамырларының бағаналары барған сайын солға ауытқиды және құрсақ бетінде орналасады, бірте-бірте осы тамырлы өрімді ауыстырып, оның орнын алады. Кеуде арнасының дамуы ересек жануарда лимфа тамырларының бағанының ағымында байқалатын ауытқулардың қалай пайда болатынын түсіндіреді, нәтижесінде екі бірдей кеуде арналарын анықтау мүмкін емес [72].

Лимфа жүйесі атқаратын көптеген қызметтерді тек лимфаның ұлпалардағы түзілу орындарынан мойындағы лимфовеноздық анастомозға дейін тиімді және жақсы реттелетін тасымалдануымен ғана жүзеге асыруға болады. Бұл лимфа жүйесінің ажырамас функциясы, сондықтан бұл шолуда негізінен лимфа жүйесінің тасымалдау қызметі және оның реттелуі туралы мәліметтер беріледі, онсыз оның барлық басқа функцияларын орындау мүмкін емес, соның ішінде ұлпалардың дердің ылғалдануын реттеу, тасымалдау, жасушалар мен ірі молекулалар, жіңішке ішекте сіңірілген май молекулаларын қанға жеткізу, иммундық жасушалар мен антиденелерді тасымалдау [73,74]. Лимфа түзілу процесінің бастапқы кезеңде лимфа - бұл қоршаған тамырдан тыс бөлімдерден лимфа капиллярына түсетін интерстициалды сұйықтық [75]. 1) сұйықтық барлық артериолаларда, капиллярларда және венулаларда сүзіледі; 2) фильтрация кезінде плазма ақуыздарының белгілі бір мөлшері интерстицийге түседі. Венулалар капиллярлық фильтраттың барлығын сіңіре алмайды, сондықтан лимфа тамырлары осы капиллярлық фильтраттың көп бөлігін сіңіріп, қанға қайтару үшін қажет. Капиллярлардан интерстициальды кеңістікке сұйықтықтың тұрақты ағыны ұлпалардың оңтайлы ылғалдануын және трофизмін қамтамасыз ететін маңызды физиологиялық функцияны орындайды. Барлығы орташа салмақты адам ағзасында тәулігіне 8 литрге дейін сұйықтық интерстицийге еніп, ол афферентті лимфаға айналады [76,77]. Жоғарыда айтылғандай, лимфа жүйесінің негізгі функцияларының бірі - бұл сұйықтықты жинау және оны тұрақты интерстициалды ортаны сақтау үшін оны қан айналымы жүйесіне қайтару. Лимфа жүйесінің функцияларын сипаттау кезінде көбінесе суды кетіруге баса назар аударылады, өйткені ұлпаларда жиналған су ісінуді тудырады. Дегенмен, белоктарды, пептидтерді және басқа макромолекулаларды,

сондай-ақ жасушаларды тасымалдаудағы лимфалық тасымалдаудың рөлін назардан тыс қалдыруға болмайды. Ұлпалар арқылы сұйықтықтың баяу ағуы қоректік заттардың және сигналдық молекулалардың, соның ішінде гормондар мен цитокиндердің сол ұлпалардағы жасушаларға тиімді жеткізілуін жеңілдетеді [78]. Лимфа жүйесі интерстициальды сұйықтық көлемін, макромолекулярлық гомеостазды, липидтердің сіңуін және иммундық функцияны реттеуде маңызды рөл атқара отырып, сұйықтықтың және оның құрамындағы макромолекулалардың және иммундық жасушалардың интерстицийден лимфа тамырлары мен түйіндер арқылы ірі веналарға қозғалысын қамтамасыз ететін тиімді және жақсы қамтамасыз етілген механизмдері болуы керек. Осылайша, лимфа тамырлары жүйесінің негізгі міндеті - тасымалдау. Диаметрі 60 мкм-ден асатын лимфа тамырларында лимфа тамырларын құрылымдық-қызметтік бірліктерге – белгілі бір дәрежеде автономды түрде қызмет ететін лимфагиялық бөліктерге бөлетін жақсы анықталған, әдетте қос жармалы қақпақшалар болады [79,80]. Диаметрі 60 микроннан асатын лимфа тамырларында жақсы анықталған, әдетте, лимфа тамырларын құрылымдық және қызметтік бірліктерге бөлетін қос жармалы қақпақшалар – белгілі бір дәрежеде автономды түрде қызмет ететін лимфангиялар. Лимфаның лимфа тамырлары арқылы сорып тасымалданудың екі түрі қамтамасыз етілген: белсенділігі қоршаған ұлпалық күштердің әсерінен лимфа тамырларының циклдік қысылуына және кеңеюіне негізделген пассивті немесе сыртқы сорғылар және белсенділігі белсенді немесе ішкі сорғылар, қабырға лимфа тамырларындағы тегіс бұлшықеттердің жылдам фазалық жиырылуына негізделген [81]. Пассивті сорғылар уақыты үзік-үзік мүшелер мен ұлпаларда жақсы жұмыс істейді (іш және кеуде қуысының мүшелері, жүру кезінде қаңқа бұлшықеттерінің ырғақты жиырылуы және т.б.), бірақ олардың қызметі реттелмейді. Белсенді лимфа сорғылары жүйке, гуморальды және физикалық факторлармен тиімді модуляциялануы мүмкін. Әдетте, лимфа қысымының жоғарылауы/лимфа тамырларының қабырғасының созылуы ішкі лимфа сорғысын белсендіреді, ал керісінше, трансмуральды қысым төмендегенде белсенді айдау функциясы тежеледі. Лимфа жүйесі организмде бірқатар функцияларды орындайды, олардың орындалуы лимфа жүйесінің тамырынан – лимфа капиллярларынан негізгі лимфа коллекторлары мойынның ірі веналарға түсетін жерге тиімді тасымалданған жағдайда ғана мүмкін болады [82].

Жүрек-тамыр жүйесінен айырмашылығы лимфа жүйесінде орталықтандырылған сорғы жоқ. Лимфа мүшелер мен ұлпалардағы түзілу орнынан негізгі лимфа коллекторының құйылуына дейін мойынның үлкен веналарына негізінен лимфа тамырларының сегменттерінің ырғақты жиырылуына байланысты тасымалданады - қабырғасында бірнеше тегіс бұлшықет жасушаларының қабаттар бар лимфа тамырлары. Алайда лимфа түйіндері лимфа тамырларының бойында орналасады және Маскани заңына сәйкес лимфа міндетті түрде кем дегенде бір лимфа түйінінен, ал көптеген органдар мен ұлпаларда бірнеше лимфа түйіні [83,84] арқылы өтеді. Белсенді лимфа тасымалдау бірнеше механизмдер арқылы тиімді реттеледі. Өзін-өзі

реттеу немесе миогендік авторегуляция маңыздылығы бірінші орынға қойылуы керек. Жеңілдетілген нұсқада бұл механизмді келесідей сипаттауға болады: лимфа неғұрлым көп түзілсе, лимфа түйіндерінің қабырғасындағы тегіс бұлшықет жасушалары соғұрлым көп созылады, соғұрлым олар әрекет потенциалын жасайды, олардың ұзақтығы шамаға сәйкес келеді. созылу бойынша. Нәтижесінде лимфангиондар жиірек және үлкен амплитудамен жиырылады, бұл инсульт пен лимфа ағынының минуттық көлемінің айтарлықтай артуына әкеледі [85,86].

Миогендік авторегуляциядан басқа, лимфа тамырларында эндотелийге тәуелді реттеу жақсы көрінеді. Лимфа тамырларының эндотелиоциттері ығысу кернеуінің жоғарылауымен немесе бірқатар физиологиялық белсенді заттардың әсерінен тегіс бұлшықет жасушаларына тежегіш әсер ететін азот оксиді (NO) мен простаглицлинді түзеді, бұл олардың босаңсуына және олардың фазалық жиырылу жиілігінің қысқаруына әкеледі. Бұл эндотелийден алынған заттардың лимфа тасымалына деген әсері: бір жағынан NO түзілуі лимфа тамырларының белсенді айдау функциясының әлсіреуіне әкеледі, екінші жағынан олардың өткізу қабілетін арттырады және гидродинамикалық қарсылықты төмендетеді [87,88]. Қабыну және иммундық реакциялар кезінде лимфа тамырларының эндотелий жасушалары бірқатар цитокиндерді түзеді, сонымен қатар цитокиндер мен хемокиндер лимфа капиллярларына қоршаған ұлпалардан енеді [89]. Цитокиндердің кейбіреулері лимфа тамырларының тегіс бұлшықет жасушаларына тікелей әсер етеді, олардың фазалық жиырылу параметрлерінің өзгеруіне әкеледі, басқалары эндотелий жасушаларына әсер етеді, олардың NO, простаглицлин және лимфаның баяулауына көмектесетін эндотелиальды гиперполяризациялық фактор өндірісін ынталандырады және антигенді ұсынатын жасушаларды тасымалдайды және жетілуін тездетеді [90,91].

Физиологиялық жағдайларда вегетативті жүйке жүйесі лимфа тамырларымен лимфа тасымалдауына жәй әсер етеді, алайда симпатикалық жүйке жүйесінің күшті стимуляциясы кезінде лимфа тамырларының айқын реакциялары тіркелді, олар фазалық жиырылулардың қайталануында және тонустың күрт жоғарылауында көрінеді. Стрестік жағдайларда мұндай реакциялар лимфаның жылдам қозғалуына және оның қанға түсуіне ықпал етеді, бұл айналымдағы қан көлемінің ұлғаюына және стрестік жағдайда қан қысымының жоғарылауына ықпал етеді деп айтуға негіз бар [92]. Лимфа түйіндерінің тасымалдау қызметі. Өртүрлі деректер бойынша адам ағзасында 400-ден 800-ге дейін лимфа түйіндері болады. Лимфа ағынының жалпы ережесі: лимфа түзілу орнынан мойынның үлкен веналарына ағынға өту процесінде міндетті түрде кем дегенде бір лимфа түйінінен өтуі керек (мысалы, асқазан қабырғасында түзілген лимфа б лимфа түйінінен өтеді) [93]. Лимфа түйіндерінің пішіні өртүрлі - дөңгелек, бұршақ тәрізді, таспа тәрізді. Лимфа түйінінің беті дәнекер ұлпалық капсуламен жабылған, оның тор тәрізді құрылымында коллаген және эластин жіптерімен бейнеленген, өртүрлі бағытта бағытталған тегіс бұлшықет жасушаларының айтарлықтай саны көп [94]. Капсула астында лимфа түйінінің ең маңызды құрылымы болып табылатын субкапсулалық синус

орналасқан, ол лимфа жүйесінің кіріс антигенге ерте реакциясын анықтайды. Субкапсулалық синустың «едені мен төбесін» қаптайтын эндотелиальды (литоральды) жасушалар және олардың процестері күрделі үш өлшемді желіні құрайды. Лимфа арқылы тасымалданатын антигендер, цитокиндер және басқа молекулалар осы жасушалармен байланысқа түседі, осылайша лимфа түйінінде иммундық процестерді құрайды. Трабекулалар капсуладан түйінге дейін созылады, олар лимфа түйіндерінің тірек құрылымдары болып табылады. Трабекулалар арасындағы кеңістікте фолликулаларға бөлінген лимфоидты ұлпа бар. Капсулаға іргелес аймақта В-лимфоциттердің пролиферациясы және дифференциациясы жүреді [95]. Төменде, паракортикальды аймақта Т-лимфоциттер басым, олар антигенге тәуелді пролиферация мен дифференциациядан өтеді. Лимфалимфа түйініне афферентті лимфа тамырлары арқылы түсіп, субкапсулалық синус арқылы таралады. Түйіннің ішінде лимфоциттермен және стромалық жасушалармен жанаса отырып, медулярлық лимфа синустары арқылы баяу ағып (ағылып) өтеді. Лимфа түйіні бірнеше маңызды функцияларды орындайды, соның ішінде механикалық және биологиялық сүзгі функциялары. Бактериялар, вирустар және рак жасушалары лимфа түйінінің торлы құрылымында сақталады және антигенді ұсынатын жасушалармен талданады [96]. Медулярлы синустар аймағында лимфа эндотелийінде аквапориндер күшті экспрессияланатын жоғары эндотелиальды венулалармен байланысады. Лимфа түйіні арқылы қозғалған кезде лимфа шоғырланады, лимфадан афферентті лимфа тамырларына түсетін судың бір бөлігі қанға сіңеді, лимфа шоғырланады және оның көлемі шамамен 2 есе азаяды. Жоғарыда айтылғандай, лимфа түйінінің капсуласында тегіс бұлшықет жасушаларының айтарлықтай саны басым [97]. Лимфа түйіндерінің лимфа тамырларынан айырмашылығы, лимфа қозғалысына айтарлықтай кедергі жасайды, олардың гидродинамикалық кедергісі жоғары [98]. Осыған байланысты лимфа түйіні капсуласының тегіс бұлшықет жасушалары сирек, күшті жиырылуларды тудырады, бұл интранозальды қысымның жоғарылауына және лимфаның эфферентті лимфа тамырларына ығысуына әкеледі. Лимфа түйіндерінде адаптивті иммундық реакциялардың іске қосылуы және дамуы олардың тез қайта құрылуына әкеледі (олардың күрделі ішкі құрылымын сақтай отырып, олардың көлемінің айтарлықтай өсуі). Лимфа түйіндерінің афферентті лимфа көлемін ұлғайту және антигендердің антигенді ұсынатын жасушалармен кездесуін жеңілдету үшін қарапайым лимфоциттерді тарту қабілетін арттыру иммундық бақылау үшін өте маңызды [99]. Қабынған лимфа түйінінен шығатын иммундық жасушалардың көбеюі, ондағы лимфоциттердің шығуын тежейді [100]. Иммундық жасушалардың ағынын жоғарылату және олардың шығуын блоктау қабынған лимфа түйінінде рециркуляциялық жасушалардың тез жиналуына ықпал етеді. Иммундық бақылау аяқталғаннан кейін белсендірілген эффекторлық және жады жасушалары лимфа түйінінен эфферентті лимфамен бірге шығып, эфферентті лимфа тамырлары арқылы қан айналымы жүйесіне қайтады және ақырында қабыну ошақтарына жетеді. Лимфа жүйесі - бұл органның ішкі ортасының тұрақты санитариясын және дренаж және

детоксикация арқылы гомеостаз ағзасының ішкі ортасының тұрақтылығын қамтамасыз ететін биологиялық жүйе. Лимфа жүйесінің негізгі қызметі дренажды-детоксикация - тұрақты дене аралық детоксикация [101]. Лимфа жүйесі лимфа алды буыннан, лимфа капиллярларынан, лимфалық посткапиллярлардан, лимфа тамырларынан, лимфа түйіндерінен, лимфа бағандары мен арнасынан тұрады. Лимфа тамырларының бойында орналасқан және олар арқылы өтетін лимфаның биологиялық және механикалық сүзгілері болып табылатын лимфа түйіндерінде [102,103] лимфа үш деңгейде жүзеге асырылатын детоксикациядан өтеді: 1) биофизикалық процестер (торлы ұлпадағы сіңіру, сүзу және т.б.); 2) биохимиялық трансформация (лизосим, комплемент жүйесі, ісік некрозының факторы, ферменттер – моноаминоксидазалар (МАО); 3) иммунобиологиялық өңдеу (жасушалық және гуморальды иммундық жауап). Ал лимфа жүйесінде қалған және қанға түскен бөгде заттар басқа детоксикация органдары арқылы өтеді: көкбауыр, бауыр, бүйрек және т.б. Лимфа түйіндері лимфа қабатының да, иммундық (лимфоидты) жүйенің де ажырамас бөлігі болып табылады, өйткені олардың құрамында лимфоидты ұлпа бар. Лимфа жүйесі иммуногенездің орталық мүшелерін де (сүйек кемігі, тимус, құстардағы бітеу қапшық) және адам (жануарлар) денесінің әртүрлі бөліктерінде орналасқан иммуногенездің перифериялық мүшелерінің тұтас сериясы: бөтен заттардың ағзаға ықтимал ену жолдарында немесе олардың ағзаға өту жолдарында [104]. Ғылыми зерттеулердің басым бағыттарының бірі – ішкі ағзалар ауруларының пайда болуындағы сыртқы орта факторларының рөлін зерттеу. Әртүрлі параметрлердің өндірістік тербелісі адам ортасының ең көп таралған экстремалды факторларының бірі болып табылады, ал тербеліс патологиясы созылмалы кәсіптік аурулардың жеке нозологиялық түрлерінің арасында жетекші орын алады [105]. Дәстүрлі түрде лимфа тамырлары антигенді ұсынатын жасушалар мен еритін антигендерді аймақтық лимфа түйіндеріне тасымалдау арқылы иммундық жауаптарды реттеуде пассивті рөл атқарады деп есептелді. Дегенмен, жүргізілген зерттеулерде лимфалық эндотелий жасушаларының иммундық жасушалардың лимфа капиллярларына енуін модуляциялау, негізгі гистосәйкестік кешені белоктарында антигендерді ұсыну және антигенді ұсынушы жасушаларды модуляциялау арқылы иммундық жауапты тікелей реттейтінін көрсетті [106]. Иммундық жүйенің негізгі жасушалары лимфоциттер мен макрофагтар болып табылады, олар әсіресе лимфа мүшелері мен шырышты қабаттар сияқты стратегиялық жерлерде шоғырланған. Лимфоциттер үш кеуде лимфа ағынысқа бөлінеді: табиғи өлтіруші жасушалар (біз бұл туралы бұрын талқылаған болатынбыз), Т-лимфоциттер және В-лимфоциттер. Айналымдағы қанда лимфоциттердің 80%-ға жуығы Т-жасушалары, 15%-ы В жасушалары және 5%-ы бағана жасушалары. Т-лимфоциттер (Т-жасушалары) ұрықтың дамуы кезінде сүйек кемігі дифференциацияланбаған бағана жасушаларын қанға шығарады [107]. Ағзаның иммунологиялық реактивтілігі жас ұлғайған сайын төмендейді. Клиникалық маңыздылығы ол төмендеген кезде инфекциялық, аутоиммундық және ісік ауруларының жиілігі жоғарылайды. Лимфа түйіндері иммундық жүйенің

маңызды қайталама мүшелері болып табылады, оларда иммунокомпетентті жасушалар қан мен лимфа қоздырғыштарына жылдам жауап бере алады, ұзақ мерзімді бейімделгіш иммундық жауаптар тудырады. Қартайған сайын пайда болатын құрылымдық өзгерістер иммундық-құзіретті жасушалардың жұмысына әсер етеді, бұл ақыр соңында иммундық жауаптардың тиімділігінің азаюына немесе төмендеуіне әкелуі мүмкін [108].

Жануарлар организмінің қартаюуы немесе кеш онтогенезі генетикалық және эпигенетикалық факторлармен анықталатын күрделі биологиялық процесс. Бұл процеске молекулалық деңгейден организм деңгейіне дейінгі барлық құрылымдар қатысады. Сонымен бірге, жеке ерекшеліктерге байланысты бір ағзаның әртүрлі жүйелері мен мүшелері синхронды түрде қартая бермейді. Бұған мысал ретінде жүрек-қантамыр жүйесінің әртүрлі бөліктерінің жасына байланысты склерозының бір мезгілде емес процессін келтіруге болады. Жануарлар денесінің жасушаларын, ұлпаларын және мүшелерін жуатын сұйықтық үнемі қозғалыста болады және көптеген кедергілердің болуына қарамастан, биосфералық су айналымының секторы болып табылатын ағзаішілік су айналымын құрайды [109]. Биосфера мен ағзаішілік су айналымы арасындағы үздіксіз байланыс кез келген жануар организмінің пайда болуы мен өмір сүруінің шарты болып табылады. Су гомеостазы организмнің өмір сүруінің шарты болып табылады. Су гомеостазын сақтау лимфа жүйесінің ең маңызды қызметі болып көрінеді [110]. Лимфалық дренаж жасушаны қоршап тұрған интерстицииде көп немесе аз мөлшерде болатын зиянды заттарды бейтараптандырумен біріктіріледі. Біз бұл процесті табиғи интракорпоральды лимфа детоксикациясы деп атауды ұсындық. Соңғысы ұлпалық сұйықтық пен одан түзілген лимфаның биофизикалық, биохимиялық және иммундық өңдеуі арқылы жүзеге асады. Ағзаның жұмысына зиянды заттарды бейтараптандыру процесіне үш гомеостаздық жүйе қатысады: лимфалық, лимфоидты (иммундық) және дененің ішкі ортасы - интерстицииді құрайтын борпылдақ дәнекер ұлпасының жүйесі. Мұндай функционалдық синергия бұл жүйелерді дренажды-детоксикация кешені ретінде қарастыруға негіз береді және бұл позицияны организм деңгейіне экстраполяциялай отырып, дренажды-детоксикация кешенін организмнің биоқауіпсіздігін қамтамасыз ететін функционалдық жүйенің бір түрі ретінде қарастырған жөн. Лимфа жүйесінің қартаюу мәселесін қарастырған кезде, бұл процестің барлық дренажды-детоксикация кешенін синергетикалық түрде қамтитынын ескеру керек. Қартаюу процесін лимфология тұрғысынан қарастыра отырып, денені сумен оңтайлы қанықтыру мәселесін елемеуге болмайды [111]. Көптеген ғалымдар ұлпалардың ылғалдануы жасына қарай төмендейтінімен келіседі. Бірақ мұнымен бәрі бірдей келіспейді. Сонымен қатар, өмірдің әртүрлі кезеңдерінде ұлпалардың ылғалдану дәрежесінің белгілі бір шамамен шкаласы бар [112]. Ағзаның қартаюуындағы лимфа жүйесінің рөлі туралы осы көзқараспен бөлісе отырып, мыналарға назар аудару қажет, лимфалық, лимфоидты және борпылдақ дәнекер ұлпалық жүйе. Соңғысы ағзаның ішкі ортасын құрайды. Дененің интерстициалды кеңістігін құрайтын борпылдақ дәнекер ұлпасының коллоид тәрізді негізгі заты коллаген талшықтарының шоғырларымен

күшейтілген. Интерстицийдің талшықты негізінің бағыты жылжымалы су мен еріген ерітінділердің қозғалысының табиғи жолдары болып табылатын шоғырлар бойымен арна тәрізді кеңістіктерді немесе эндо- немесе экзогендік шыққан суспензиялы заттарды байқауға болатындай. Бұл ұлпалық саңылаулар тамырлы емес ұлпалардың микроциркуляциясының жолдары болып табылады және лимфа жүйесінің тамырларымен функционалды түрде байланысты. Сондықтан олардың жаңа атауы пайда болды – прелимфатика [113]. Прелимфа тамырларын ұлпалық сұйықтықпен толтыру дәрежесі лимфа түзілуі мен лимфа ағынының мөлшерін анықтайды. Осылайша, прелимфатиктерді лимфалық дренаж механизмінің бірінші буыны ретінде қарастырған жөн. Борпылдақ дәнекер ұлпаларыдалимфоидты (иммундық) жүйемен тығыз функционалды байланыста болады, өйткені интерстицийде азды-көпті иммунокомпетентті жасушалар (ұлпалық лимфоциттер) болады, олар кей жерлерде тұрақты немесе уақытша лимфоидты түйіндер түзеді. Жоғарыда айтылғандардан лимфа жүйесінің жасқа байланысты эволюциясы мен қартаюын интерстициальды және лимфоидты құрылымдардағы процестерді есепке алмайынша жеке қарастыру мүмкін емес екендігі шығады [114]. Үш гомеостатикалық жүйенің барлығы бір дренаждық және детоксикация кешенімен - организмнің қорғаныс жүйесімен бірге жұмыс істейді және қартаяды. Шынында да, лимфа жүйесіндегі - тамырлар мен лимфа түйіндеріндегі инволютивтік өзгерістер борпылдақ дәнекер ұлпасының және лимфоидты (иммундық) жүйенің қартаю белгілерімен біріктіріледі [115]. Қартаюдың ең жиі кездесетін (эмбебап) белгілері дәнекер ұлпасында кездеседі. Қартайған сайын коллаген талшықтарының массасы артып, олардың коллагеназа, трипсин және пепсин әсеріне төзімділігі артады. Ретикулин талшықтарының «коллагенизациясы» жүреді, ал серпімді талшықтар да іріленеді. Олардың трипсин мен эластазаның әсеріне сезімталдығы артады. Борпылдақ дәнекер ұлпасының аталған құрылымдық өзгерістері ұлпалық гипоксияның жоғарылауымен, бос радикалдар санының көбеюімен, про- және антиоксиданттық тепе-теңдіктің қышқыл жаққа ауысуымен және липидтердің асқын тотығу өнімдерінің мөлшерінің жоғарылауымен байланысты. Бұл интерстицийдегі биохимиялық өзгерістер лимфа түзілудің және лимфа ағынының қалыпты процесін бұзады. Органның дәнекер ұлпасының қаңқасына кіріктірілген қартаю ағзасының лимфа капиллярлық желілері қоршаған дәнекер ұлпасының архитектурасының деформациясы салдарынан деформацияланады [116]. Лимфалық лакуналар мен тамырлы тормен байланысын жоғалтқан микрокristалардың пайда болуымен органның лимфа желілерінің бір бөлігінің қысқаруы анықталады. Қалған лимфа тамырлары тар, бұралған болып көрінеді, өзіне тән бұрыштану пайда болады, лимфа түзілуіне кедергі келтіріп қана қоймайды, сонымен қатар лимфаның органнан шығуы азаяды. Ағзаның лимфа қабатының сарқылуымен қатар тамырлы тордың ішінара қысқаруына байланысты диагностикасы және емдеуі қиын органның немесе мүшеден тыс лимфа қуыстарының (кristалардың) пайда болуымен лимфостаз аймақтары пайда болады [117]. Лимфа тамырларының қабырғаларының атрофиясы және тіпті жарылуы бар фиброздың пайда болуы байқалды. Тамырларда тромбоз

болуы мүмкін, лимфа коллекторларының варикозды веналары байқалады, тамырлардың қабырғаларында склероз дамиды. Лимфа төсегіндегі инволютивтік өзгерістер лимфа тамырларының жиырылу функциясының бұзылуына әкеледі. Жоғарыда айтылғандардан жалпы патологияда, лимфа жүйесінің маңыздылығы кеш онтогенез кезінде айтарлықтай артады деп қорытынды жасауға болады [118]. Атап айтқанда, егде жастағы адамдарда жиі кездесетін қант диабетінің ағымын қиындататын егде жастағы лимфоциркуляцияның бұзылуының маңызды ролін атап өткен жөн. Емделу қиын диабеттік ойық жаралардың пайда болуында жергілікті лимфостаз маңызды рөл атқарады. Жоғарыда айтылғандай, иммундық (лимфоидты) жүйе қартайған кезде лимфа жүйесімен синхронды өзгерістерге ұшырайды. Бұл өзгерістер лимфа түйіндерінің құрылымында айқын көрінеді [119]. Лимфа түйіндерінің қартаю процестерін қорытындылай келе, егде жаста лимфоидты ұлпаның инволюциясы болатынын атап өту керек, ол көп немесе аз дәрежеде дәнекер немесе май ұлпасымен ауыстырылады. Лимфа түйіндеріне тән ретикулярлы ұлпа іріленуге ұшырап, ішінара коллаген талшықтарының шоғырына айналады, лимфоидты ұлпаның жасушалық құрамы да өзгереді. Лимфоидты жасушалардың жалпы саны азаяды. Көріп отырғаныңыздай, барлық үш гомеостатикалық жүйе - лимфалық, лимфоидты және борпылдақ дәнекер ұлпасының жүйесі - қартаю кезінде олардың функционалдығын синхронды түрде төмендетеді [120,121].

Лимфа түйіндері гистологиялық және функционалдық жағынан үш аймаққа бөлінеді: қыртыс, паракортикальды аймақ және мишық. Лимфа түйінінің қыртысы біріншілік және екіншілік лимфа түйіндерінен (фолликулалардан) тұратын В-тәуелді аймақ болып табылады [122]. Біріншілік лимфа түйіндері ұсақ күңгірт лимфоциттерден, ал екіншілік лимфа түйіндері шағын В-лимфоциттерден тұратын күңгірт қысыңқы жиекпен қоршалған ақшыл ұрық орталығынан түзіледі [123]. Көбею орталығы негізінен әртүрлі дифференциация деңгейіндегі В-лимфоциттермен және ретикулярлық строманың аздаған дендритті жасушаларымен анықталған. Паракортикальды аймақ Т-тәуелді аймақ болып табылады және қыртысты заттың фолликулаларын қоршайды, сонымен қатар қыртыспен млы заттың арасында орналасқан. Лимфа түйінінің млы заты шағын В-лимфоциттерден түзілген, ми ұлпасының аралықтарында ми қуыстары орналасқан [124,125].

Лимфа аймағы концепциясына сәйкес қартаю кезінде әртүрлі орналасу лимфа түйіндерінің микроэлементінің және морфо-иммундық статусының қалыптасуында аймақтық детерминанттар принципі шешуші болып табылады. Қартаюға байланысты микроэлемент профилі қартайған өзгерістерге ұшыраған лимфа түйіндерінің орналасуына байланысты өзгереді [126]. Әрбір микроэлементтің жинақталу дәрежесі аймақтық лимфа түйіндерінде өзгеріп отырады, бұл жеке микроэлементтің түзілуіне әкеледі. Аймақтық лимфа түйіндерінің морфоиммундық статусы қартаюға байланысты өзгеріп отырады және бөлімдердің көрінісімен анықталады, мезентериальды лимфа түйінінде гуморальды иммундық жауапты қамтамасыз ету үшін қажет, трахеобронхиальды лимфа түйінінде аралас тип және шап лимфа түйінінде жасушалық тип

(аймақтық ерекшелік). Лимфа түйіндерінің микроэлемент профилі мен морфотипі өзара байланысты, өйткені микроэлементтердің әрқайсысының жинақталу ерекшеліктері лимфоидты жасушалардың пролиферациясына, бөлімдердің дамуына және қартайған өзгерістерге ұшыраған лимфа түйіндерінің морфотипіне әсер етеді [127,128]. Жас ұлғайған сайын жүрек-қантамыр жүйесінде көптеген өзгерістер орын алады, бұл құбылыс бізге дейін зерттелген және де зерттеле бермек. Бірақта біз басты назарға алған лимфа жүйесі әлі де зерттеуден тысқары қалып жатыр. Біздің ойымызша, геронтологияда лимфа жүйесінің құрылымы мен функциясының бұзылуын анықтау өте маңызды және дәл осы өзгерістерге түзету әсерлері бағытталуы керек [129].

Электронды микроскоппен капиллярлардың жай күйін зерттеу барысында жас ұлғайған сайын капиллярлардың базальды мембранасының қалыңдауын көрсетті, тері тесіктерінің диаметр мөлшерінің төмендеуі, пиноцитоз белсенділігінің төмендеуі көрініс тапты. Бұл өзгерістердің барлығы транскапиллярлы алмасу интенсивінің төмендеуіне әкеледі. Микроциркуляция жүйесінің өзгерісі қартаюдың белгісі болып табылады. Эндоскопиялық зерттеулерде қартаю кезіндеасқазанның шырышты қабатын микротамырлардың мөлшерінің азайғаны,бүйрек қанайналымының төмендеуі орын алады, ол өз кезегінде микроваскуляризацияның төмендеуімен байланысты екенін көрсетті [130]. Геронтологияның басты мақсаты адамзатқа физиологиялық қартайғанға дейін жетуге, адамға белсенді ұзақ өмір сүруге мүмкіндік беру, ерте келген қартаюдың алдын алу болып табылады. Қартайған адамдар санының артуы медикаментозды және медикаментозды емес түзетулерді организмге қолдануға заманауи әдіс тәсілдерін іздеуді және қолдануды талап етеді [131].

Осылайша, тарауда біз лимфа жүйесінің құрылымдық ерекшеліктерін ұсынамыз және қол жетімді әдебиеттерде ұрықта, баланың өмірінде және қартайған кездегі лимфа тамырлары мен түйіндерінің пайда болу жолын байқаймыз.

1.2 Қазақстан флорасының дәрілік өсімдіктері, олардың лимфа және жүрек-қантамырлар жүйесіне әсері

Дәрілік өсімдіктер деп құрамында белоктар, майлар, көмірсулар, сондай-ақ әртүрлі, әдетте күрделі химиялық қосылыстар немесе белсенді деп аталатын балласттар (талшық, крахмал, пектин, шырыш және т.б.) және минералды заттары (макро- және микроэлементтер) бар жасыл организмдер өседі). Биологиялық белсенді заттар немесе белсенді заттар химиялық қосылыстардың әртүрлі кеуде лимфа ағыныстарына жатады. Дәрілік өсімдіктер медицинада, ауылшаруашылықта әртүрлі ауруларының алдын алу үшін де, емдеу үшін де кеңінен қолданылады. Олар табиғи түрде ғана емес, дәрілік заттар түрінде де қолданылады [132]. Қазіргі уақытта дәрілік заттардың 40%-ға жуығы өсімдік шикізатынан өндіріледі [133]. Бірқатар ауруларды емдеуде шөптен жасалған дәрілер жетекші орын алады. Дәрілік препараттар дайындалатын өсімдік материалдарын өңдеп тәжірибеде кеңінен қолдану ерекше маңызға ие, өйткені мұндай препараттар көбінесе синтетикалық препараттарға қарағанда тиімдірек

[134]. Дәрілік өсімдіктердің синтетикалық препараттардан артықшылығы – олардың құрамындағы заттардың күрделі әрекет етуінде. Табиғи комбинациясы неғұрлым толық сақталған болса, шөптік препараттардың емдік әсері соғұрлым тиімді болады. Табиғи дәрі-дәрмектер денеге жақсы төзімді және жанама әсерлерді, соның ішінде аллергиялық әсерлерді тудырмайды. Эфир майларын өндіру үшін 3000-нан астам өсімдік түрлері бар, бірақ дүние жүзінде 200-ге жуық түрі өнеркәсіптік маңызы бар [135]. Оларды әртүрлі ботаникалық тұқымдастардағы біржылдық және көпжылдық өсімдіктер біріктіреді. Эфир майлы өсімдіктердің көпшілігі тропикте және субтропикте өседі (цитрустық жемістер, қалампыр, лавр, даршын, имбирь). Қазіргі уақытта өсімдік тектес импортты алмастыратын дәрілік және эфир майлары препараттарын өндіру қажеттілігі туындауда [136]. Өсімдіктердің емдік қасиеттері туралы эмпирикалық білімдердің жинақталуы адамзат қоғамының дамуымен бірте-бірте жүзеге асты. Әрбір дәрілік өсімдік, оның құрамына кіретін көптеген заттардың ішінде оның емдік әсері тәуелді бір, екі немесе одан да көп заттар бар. Бұл заттар өсімдіктің белсенді, немесе белсенді емес заттары деп аталады; тіпті өте аз мөлшерде олар адам немесе жануарлар ағзасына күшті әсер етеді. Қазіргі уақытта белсенді заттардың бірнеше топтары белгілі: алкалоидтар, гликозидтер, эфир майлары, шайырлар, сапониндер, органикалық қышқылдар, фитонцидтер, шырышты және таниндер, витаминдер, флавоноидтар, кумарин және тритерпен қосылыстары, микроэлементтер және басқалары [137]. Белгілі бір заттардың басым болуына байланысты өсімдіктерді алкалоидты, гликозидті, эфир майы және т.б. деп атайды. Медициналық тұрғыдан алғанда белсенді зат ретінде құрамында алкалоидтар мен гликозидтер бар дәрілік өсімдіктер ең құнды болып табылады. Алкалоидтар – құрамында азот бар және қышқылдармен қосылса тұз түзетін күрделі органикалық заттар. Көбінесе бұл қатты, түссіз заттар. Бірақ кейде сұйық алкалоидтар (темекиден алынған никотин) және түсті (бөріқарақат және басқа өсімдіктерден берберин) кездеседі [138,139]. Алкалоидтар әдетте адам немесе жануарлар ағзасына күшті әсер етеді. Үлкен мөлшерде олар, әдетте, өте улы, ал шағын дозада олар тамаша дәрілік препараттар ретінде қызмет етеді. Мысалы, ересектер мен балалар көбінесе алкалоидты мендуана тұқымдас өсімдіктен уланады. Дұрыс пайдаланған кезде (шағын дозада) улы мендуана жақсы ауырсынуды басатын құрал ретінде қызмет етеді. Өсімдіктерде алкалоидтардың мөлшері әдетте аз және пайыздың жүзден бір бөлігінен 1-2-ге дейін жетеді. Гликозидтер – өсімдік әлемінде кең таралған заттар, олардың құрамына қант деп аталатын бөлік (әртүрлі қанттар: глюкоза, рамноза, ксилоза және т.б.) және қантсыз бөлігі немесе агликон кіреді. Агликонды эфир майлары, шайырлар, стероидтар, алкалоидтар, флавоноидтар және т.б. көрсетуге болады. Өсімдікте кездесетін арнайы қосылыстардың - ферменттердің - әсерінен гликозидтер қант және қантсыз бөліктерге бөлінеді және олардың ағзаға әсер ету сипатын өзгертеді [140]. Медицинада маңызы зор гликозидтердің ішінде жүрек гликозидтері немесе жүрек улары деп аталатындары ерекше құнды болып келеді. Бұл заттар аз мөлшерде қабылданса, жүректі қоздырады, ал көп мөлшерде олар жүректі уландырғыш ретінде әрекет етіп, жүректің тоқтап қалуын тудырады.

Жүрек гликозидтері өсімдіктердің белсенді заттары, мысалы, лалагүл, түлкі, адонис, сарғаю, сирень, т.б. Эфир майлары өсімдіктердің әртүрлі бөліктерінде кездеседі. Сонымен қатар, өсімдіктердің орналасуына байланысты олардың құрамы мен иісі әртүрлі болуы мүмкін. Өсімдіктегі эфир майларының мөлшері шамалы – 0,001-ден 20%-ға дейін. Кейбір түрлерде олардың құрамы тіршілік ету кезеңінде өзгереді, соған сәйкес иісі де өзгереді. Осылайша, эфир майлы өсімдік кориандр жемістер піскенге дейін жағымсыз иіске ие болады, ал жемістер ақырында піскенде, керісінше, жағымды хош иіске ие болады [141].

Химиялық құрамының әртүрлілігіне байланысты эфир майлары да организмге әр түрлі әсер етеді: кейбіреулері жүйке жүйесін ынталандырады (жусан майы), басқалары жүректің жұмысына әсер етеді (шырша майынан алынған камфора), ал басқалары антигельминтикалық (қабық майы). Тотыққан заттар денеге тұтқыр әсер етеді. Құрамында олардан тұратын өсімдіктер (бергения, серпентин, тал, бөрене, аю жидек, құс шие, көкжидек, қымыздық және т.б.) әдетте диареяға қарсы жақсы құрал болып табылады. Кейбір дәрілік өсімдіктердің емдік әсері олардың құрамындағы органикалық қышқылдардың болуымен байланысты: алма, лимон, шарап және т.б. Органикалық қышқылдар көбінесе жемістерде және әсіресе жидектерде кездеседі. Олар диеталық, шөлді басатын, антипиретикалық препарат ретінде қолданылады. Құрамында витамині бар өсімдіктер медицинада ерекше маңызға ие болды [142]. Медицинада және халықтық медицинада Қазақстанның дәрілік флорасының түр алуандығы мен пайдалану перспективасын талдау қазіргі уақытта 134 тұқымдасқа жататын 612 тұқымдас [143] дәрілік өсімдіктердің кем дегенде 1406 түрі бар екенін анықтауға мүмкіндік берді. Барлық түрлердің төрттен бір бөлігі Қазақстан территориясында өседі. Қазақстан флорасының тамырлы өсімдіктері. Отандық медицинада (ОМ) дәрілік өсімдіктердің 161 туыс, 71 тұқымдастың небәрі 230 түрі (16,4%) қолданылады, оның ішінде 29 түрі Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоеясында (ҚР МФ) тіркелген (2009 ж.), Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімінде 92 түрі бар (2013). Таксономиялық тұрғыдан алғанда, 10-нан 30-ға дейін дәрілік түрді құрайтын 7 тұқымдас ең көп өкілі болды: *Lamiaceae* Lindl. (10), *Ranunculaceae* Juss. (11), *Apiaceae* Lindl. (13), *Fabaceae* Lindl. (15), *Polygonaceae* Juss. (17), *Rosaceae* Juss. (24), *Asteraceae* Dumort. (30). Туыстардың саны бойынша жетекші тұқымдастар: *Asteraceae* (22), *Rosaceae* (13), *Apiaceae* (11), *Fabaceae* (10). Клиникалық экспериментте (КЭ) 262 (18,6%) түр, оның 60 тұқымынан 153 туысы сыналған. Олардың ішінде 174 түрі бойыншасаны 12-ден 41-ге дейін болатын дәрілік тұқымдастар табылды: *Apiaceae* (12), *Lamiaceae* (13), *Poaceae* Barnhart, (14), *Scrophulariaceae* Juss. (17), *Ranunculaceae* (22), *Rosaceae* (30), *Asteraceae* (41). Туыстарының саны бойынша жетекші тұқымдастар: *Asteraceae* (16), *Ranunculaceae* (15), *Poaceae* (12), *Rosaceae* (11). 900-ден астам (65%) түрі дәстүрлі медицинада (ДМ) қолданылатын өсімдіктер [144]. Бұл топ тек Моңғолия, Қытай, Тибет, Бурятия елдерінің ғана емес, сонымен қатар Орталық және Шығыс Азия халықтарының халық медицинасында қолданылатын дәрілік түрлерін біріктіреді. Оларға қазақ халық медицинасында ежелден қолданылып келе

жатқан аконит, ферула, жусан, түйежапырақ, қазаяқ, жалбыз, жаңғақ, Эминий, ангелика, родиола, левзея т.б. жатады. Қазақ флорасының халықтық дәрілік өсімдіктерін зерттеу, түрлердің бұрын белгісіз болып келген шаруашылық-құнды қасиеттерін анықтауға және фармакологиялық белсенділігі мен емдік әсерінің кең спектрі бар отандық құнды шөптік дәрілік заттардың ауқымын кеңейтуге мүмкіндік береді [145]. Қазақстан пайдалы өсімдіктердің, ең алдымен емдік қасиеті бар жабайы түрлердің ең бай гендік қорымен сипатталады. Қазақстан флорасының өкілі валериан *Valerianaceae Batsch* тұқымдасының фармакологиялық әсеріотандық шөптік препараттарды өндіру үшін биологиялық белсенді заттардың перспективалық көздері ретінде үлкен назар аударады, тез әсер етеді, шоғырланбаған қасиеттерімен сипатталады және жағымсыз жанама әсерлері азырақ жүреді. Дәрілік шикізат ретінде құрамында эфир майы (0,5–2%) бар тамырлар мен тамырсабақтар пайдаланылады, олардың негізгі бөлігін борнеол және изовалер қышқылының күрделі эфирі, сонымен қатар бос валерик қышқылы мен борнеол, органикалық қышқылдар, алкалоидтар (валерин, хатинин), тотығу және басқа заттар құрайды [146]. Дәрілік флораның түрлік әртүрлілігі негізінен шоғырланған Қазақстанның тау экожүйелеріндегі ресурстық түрлердің таралуын талдау Солтүстік және Батыс Тянь-Шань жоталарындағы дәрілік флораның 141 ресурстық түрінің коммерциялық маңызды қорларының кем дегенде 25 (17,7%) құрайтынын көрсетті [147,148]. Олардың ішінде жеті тау сілемдерінде тауарлық тоғайлар құрайтын *Hypericum perforatum*, сондай-ақ алты тау жотасында кәсіптік қопалар құрайтын *A. millefolium*, *O. vulgare*, *Patrinia intermedia*, *Ziziphora clinopodioides* түрлері, *H. scabrum*, *Mentha longifolia*, *P. nitens*, *R. Tianschanicus* төрт жотада қалың шоқтарды құрайды. 10 түрдің үшеуінде кем дегенде 16 түр коммерциялық қор құрайды [149,150]. Қазақстанның бүкіл аумағындағы дәрілік флораның заманауи жүйелі ресурстық зерттеулері егін жинауға және одан әрі дамытуға перспективалы аймақтарды анықтауға мүмкіндік береді; өнеркәсіптік өсіруге перспективалы және қорғауды қажет ететін түрлерді анықтау; оларды ұтымды пайдаланудың ғылыми негізін қамтамасыз ету, ол «Еліміздің табиғи ресурстарын тұрақты экономикалық өсуге барынша тиімді түрлендіруге мүмкіндік береді» («Қазақстан - 2050» Стратегиясы). Өнеркәсіптің әртүрлі салалары үшін жаңартылатын өсімдік шикізатының көздері ретінде Қазақстанның экономикалық маңызы бар өсімдіктерінің ішінде Солтүстік Тянь-Шань жоталарында өсетін, 110 тұқымдастың кем дегенде 829 түрі бар дәрілік өсімдіктер ғылыми және практикалық қызығушылық тудырады, бұл Қазақстанның дәрілік флора түрлерінің жалпы санынан 59% құрайды, қазіргі уақытта 134 тұқымдасқа жататын 1406 дәрілік өсімдіктер түрі бар және олардың ресурстарын білу деңгейі өте төмен (Қазақстанның дәрілік өсімдіктерінің аннотацияланған тізімі) [151]. Бүгінгі таңда Қазақстанның дәрілік флорасының 141 ресурстық түрінің 35 өсімдік түрі Солтүстік Тянь-Шаньда өседі, оның ішінде 20 түрі медицинада қолданылады, оның ішінде 6 фармакопея (Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. 1-шығарылым. - Астана, 2009. - Т. 2. – 790б) Ресурстық түрлерінің саны бойынша жетекші тұқымдастар:

Asteraceae Dumort (9), *Rosaceae Juss.* (8) және *Lamiaceae Lindl.* (6). Екі түр келесі тұқымдастарда тіркелді: *Polygonaceae Juss.*, *Ranunculaceae Juss.*, *Valerianaceae Batsch*; қалғандары мына тұқымдастарда: *Melanthiaceae Batsch*, *Berberidaceae Juss.*, *Elaeagnaceae Juss.*, *Ephedraceae Juss.*, *Hypericaceae Juss.*, *Urticaceae Juss.* бір ресурс түрінде кездеседі [152].

Жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететін өсімдіктер. Қазіргі уақытта негізгі кардиотропты заттар бірқатар өсімдіктердің құрамында болатын және олар жүрек гликозидтері деп аталады. Медицинада жиі қолданылатын өсімдіктер: көктемгі адонис; қан қызыл долана; сары ақбасшұрай; алқап лалагүлі; іріжапырақ оймақгүл; созылмалы қан айналымы жеткіліксіздігі үшін кардиологиялық препараттар қолданылады. Оларға гликозидтерге жататын өсімдік тектес азотсыз заттар тобы жатады [153].

Жанаргүл (адонис) – Солтүстік-Шығыс Қазақстанда кең таралған аралас шөпті далада өседі, жүрекке ем ретінде бром, валериан және кодеинмен біріктіріп кеңінен қолданылады. Негізгі белсенді ингредиенттер карденолидтер тобындағы кардиотоникалық гликозидтер: туындылары строфантин, адонитоксигенин, адонитоксол истрофадогенин [154]. Жанаргүл препараттары седативті және антиконвульсанттық әсерге ие. Жанаргүл препараттарының әсерінен жүрек қызметі жақсарады, жүректің жиырылу жылдамдығы баяулайды, систола күшейеді және диастола ұзарады, жүректің соғу көлемі артады. Жанаргүл препараттары қан тамырларын тарылтады, бұл қан қысымының жоғарылауына және қан айналымының жақсаруына әкеледі. Наурыз жанаргүлі, апеннин жанаргүлі, жылтыр жанаргүлі, алтындай сары жанаргүлі, Түркістан жанаргүлдері медицинада қолдануға рұқсат етілген және дәрілік заттар ретінде қолдануға тиімді [155].

Долана (Crataegus). Солтүстік жарты шардың жазықтары мен тауларында таралған, оңтүстік шекарасы Гималайға, Оңтүстік-Батыс Қытайға, Жапонияға, сондай-ақ Ежелгі Жерорта теңізі аймағына - Батыс Жерорта теңізінен Түркияға, Иранға, Ауғанстанға дейін жетеді. КСРО-да 50-ге жуық түрі бар. Туыстыққа 200-250 түр кіреді [156]. Медициналық тәжірибеде тек қана қанды қызыл долана қолданылады, оның өркендері күлгін-қоңыр жылтыр түсті және ұзындығы 4 см-ге дейін жететін сирек түзу тікенді. Жапырақтары үш-жеті лобты, шеттері тісті, қою жасыл немесе (күздік) қызғылт-сары. Гүлдері ақ, тығыз қалқанша гүлшоғырында, өзіне тән иісі бар. Мамыр-маусым айларында гүлдейді. Жемістер ашық қызыл, сирек қызғылт-сары, сопақ немесе шар тәрізді, үш-төрт қатты тұқымы бар. Жемістер қыркүйек-қазан айларында піседі. Жемістің тұқымы тәтті үн тәрізді. Долана жемістерінде %-бен: қанттар 3-14, белоктар 4, флавоноидтар 2-5 (оның 40-50% гиперозид), пектиндік заттар 0,6-1,6, органикалық қышқылдар (лимон, шарап, кратегус) 0,3-0,9, Витаминдер мг%: С [157].

Алматы доланасы (Crataegus almaatensis). Іле-Алатау мемлекеттік ұлттық табиғи паркінің бүкіл аумағында кездеседі, Батыс және Шығыс Қаратау тауларында және Солтүстік Ақтаудың батыс бөлігінде (Емді жоталары), Түпқараған түбегінде кездеседі. Қазақстанда 7 түрі бар, ең көп тарағаны тікенді долана мен қан қызыл долана [158]. Олар орманда, орманды далада және

далалық аймақтың шетінде, өзендердің жиектерінде, жағалауларында және жайылмаларында өседі. Долана сығындысының пайдалы әсері жіті жедел аурулардан кейінгі жүрек әлсіздігі үшін өте пайдалы. Жүрек ауруларына және зәр шығаруды арттыруға кеңінен қолданылады. Долананың жапырақтары, жидектері және басқа бөліктеріндегі көптеген пайдалы заттар күшті антиоксиданттық қасиеттерге ие. Белгілі болғандай, антиоксиданттар бос радикалдарды бейтараптандыруға көмектеседі - табиғи өмірлік процестер кезінде біздің ағзамызда пайда болуы мүмкін және ұлпаларға зиян келтіретін тұрақсыз молекулалар Долана – қандағы холестерин деңгейін және қан қысымын төмендетеді [159].

Сарғалдақ (Ranunculus)- глюкозидті өсімдіктер. Іле Алатауында өседі. Глюкозидтердің көпшілігі тұқымдар мен гүлдерде (2,6%), жапырақтарда аз (1,5%), сабақтарда өте аз (0,5-0,7%) кездеседі [160]. Глюкозидтердің ең көп мөлшері бүршіктену және гүлдену кезінде байқалады. Строфантин сияқты сарғаюға қарсы препараттар қан айналымының ауыр бұзылыстары бар II-III дәрежелі жедел және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі үшін қолданылады. Әсер ету сипаты мен жылдамдығы бойынша строфантинге жақын, систоланы күшейтеді, диастоланы ұзартады, жүрек соғу жиілігін бәсеңдетеді, шеткергі тамырларды кеңейтеді және диурезді арттырады. Олардың құрамындағы негізгі белсенді ингредиенттер сапониндер, кейбір алкалоидтар, флавоноидтар және т.б. Олардың көпшілігі қан тамырларын кеңейтетін және қан қысымын қалыпқа келтіретін әсерге ие [161].

Сарғалдақ (Erysimum diffusum). Іле Алатауында өседі, биіктігі 30-90 см екі жылдық шөптесін өсімдік. Орталық Азияда, Сібірде өседі, сонымен қатар мәдени өсімдікке атады. Медицинада өсімдіктің жер үсті бөлігі (шөп) қолданылады. Химиялық құрамы, өсімдіктің тамырында, сабағында, гүлінде, тұқымында жүрек гликозидтері болады. Шөптер мен тұқымдардан эризимин және эрзимозид гликозидтері бөлініп алынды. Сонымен қатар, тұқымдарда басқа да жүрек гликозидтері, сондай-ақ линол, олеин және пальмитин қышқылдары бар майлы май табылды. Гликозид әлсіз жинақтаушы қасиетке ие. Уытты дозаларда эризимин жүрек соғу жиілігін, электрлік альтернанттарды, аритмияны, қарыншалық экстрасистолияны және систоладағы жүректің тоқтап қалуын тудырады [162]. Гликозидтің клиникалық зерттеулері әсер ету механизмі мен табиғаты бойынша эризиминнің строфантинге жақын екенін көрсетті. Дегенмен, эризимин аз уытты және жүрекке біршама жай әсер етеді және жанама әсерлер мен уыттылықты тудырмайды. Жүректің митральды ақаулары, I-II және III сатыдағы жүрек-тамыр жеткіліксіздігі, атеросклеротикалық кардиосклероз, жүрек-өкпе жеткіліксіздігі, гипертония, стенокардия бар емделушілерде препараттың әсерінен жалпы жағдай жақсарды, пульс баяулады, қан ағымының жылдамдығы жоғарылады, ентигу, цианоз және ісіну төмендеді [163].

Алқан лалагүлі (Convallaria) – Еуропалық бөліктің орманды, орманды дала және дала аймақтарында кездеседі. Шикізат сатып алудың негізгі бағыттары Солтүстік Кавказ, Ресей Федерациясының орталық облыстары, Беларусь, Украина болып табылады. Батыс Қазақстан облысы, Теректі ауданы, Жайық

өзені, Еменді-қарағайлы ормандар мен бұталарда өседі. *Алқап лалагүлі* (*Convallaria*) препараттары негізінен жүрек жеткіліксіздігі үшін қолданылады. Құрамында гликозидтер бар, гликозидтер жүректің жұмысына күшті әсер етеді. *Алқап лалагүлді* (*Convallaria*) енгізгеннен кейін жүрек соғу жылдамдығының бәсеңдеуі, импульстің жақсаруы, қан қысымының жоғарылауы байқалады. Валериан препараттары ми қыртысындағы тежелу процестерін күшейтеді, тегіс бұлшықеттердің спазмын босаңсытады және жүрек тамырларының кеңеюіне ықпал етеді. Олар жүйке толқуы, ұйқысыздық, жүрек-тамыр жүйесінің невроздары үшін седативті ретінде қолданылады, олар коронарлық тамырлардың спазмы мен жүрек соғуымен, сондай-ақ асқазан мен ішектің спазмымен бірге жүреді [164].

Меруегүл (*Convallaria majalis*) КСРО территориясында кең таралған, ол біздің еліміздің еуропалық бөлігінде, Кавказда, Қырымда, Қиыр Шығыста және Шығыс Сібірде өседі. Шикізат – өсімдіктің жер үсті бөлігі (шөп). Биіктігі 10-20 см, лалагүлділер тұқымдасына жататын көпжылдық шөптесін өсімдік. Химиялық құрамы, өсімдіктің барлық бөліктерінде жүрек гликозидтері бар. Өсімдіктің ауа бөлігінен гликозидтер конваллотоксин, конваллотоксол, конваллосид, гликоконваллосид, валларотоксин және т.б. бөлініп алынған [165]. Гүлінде конваллотоксин, жапырақтарында конваллотоксин мен конваллосид, тұқымында конваллосид, тамырында конваламарин, сонымен қатар, эфир майы, аспарагин, крахмал, қант, алма және лимон қышқылдары бар, сонымен қатар стероидты сапониндер - конваллорин және конваллар қышқылы бар.

Лалагүл (*Convallaria majalis*) гликозидтерінің емдік әсері кардиотоникалық және гипертониялық әсермен, импульстік толқынның амплитудасының жоғарылауымен және веноздық қысымның төмендеуімен анықталады. Бұл әсерлер жалпы жүрек қызметінің жоғарылауымен де, ваготропты әсердің күшеюімен де байланысты, бұл жүректің өткізгіш жүйесі арқылы импульстарды өткізілуінің баяулауында көрінеді. Бұл жағдайда диастолалық кезең ұзақтығының ұзаруы және атриовентрикулярлық өткізгіштігінің бәсеңдеуі салдарынан ЭКГ циклінде жүрек шығысының ұзаруы, сонымен қатар систолалық кезеңнің қысқаруы және систолалық көрсеткіштің төмендеуі байқалады [166].

Оймақгүл (*Digitalis L.*). Солтүстік Қазақстан облысында, көбінесе жапырақты және аралас ормандарда, орман шеттерінде өседі [167]. Тұқымдарда гликозидтердің ең көп мөлшері бар, жапырақтарында холин және ацетилхолин бар. Жапырақтарынан алынған препараттар жүрек жеткіліксіздігінің барлық дәрежесіне (гипертония, тахикардия, миокард дистрофиясы, коронарлық артерия склерозы және т.б.) қолданылады. Оймақгүл - ең бағалы дәрілік өсімдіктер. Олардың құрамында жүрекке әсер ететін глюкозидтер бар: дигитоксин және гитоксин; дигитоксин, гитоксин және дигоксин (дигиланидтер А, В, С). Глюкозидтердің әсерінің негізгі нысанасы – жүрек, жүрек бұлшықеті және оның тежегіш аппараты (*n. vagus*) [168]. Оймақгүлдің (*Digitalis L.*) шағын дозалары жүрек бұлшықетін қоздырады және вагусқа реттеуші әсер етеді, бұл жүректің жиырылуын арттырады, жүрек қызметінің баяулауына және қан қысымының

жоғарылауына әкеледі. Токсикалық мөлшері жүрек бұлшықетін шамадан тыс қоздырады, нәтижесінде жүректің жұмысы жеделдейді, аритмия, жүректің жеке бөліктерінің жиырылуының сәйкес келмеуі, жалпы қан айналымының бұзылуы, қанның төмендеуі, систола жағдайынан қысым және жүрек тоқтауы болып, өлімге дейін алып келеді. Глюкозидтер кумулятивті әсерге ие, яғни организмнің жинақтау қабілеті [169].

Қара қошқыл оймақгүл (Digitalis purpurea L). Табиғи жағдайда Орталық және Батыс Еуропада, Солтүстік Африкада өседі. Өнеркәсіптік мақсатта көптеген елдерде өсіріледі. Қазақстанда Қара қошқыл оймақгүл әр түрлі климаттық белдеулерде өседі. Химиялық құрамы бойынша. Өсімдіктің ауа бөлігінде стероидты гликозидтер (дигитоксин, 3-ацетилдигитоксин, дигитонин, гитоксин, гитонин), сондай-ақ гликозидтерге айналатын бірқатар геноин гликозидтері (пурпурагликозидтер А және В), кептіру және сақтау кезінде қызылкүрен оймақгүлдер негізгі (екіншілік) гликозидтерге айналады. Өсімдік құрамында бірқатар органикалық қышқылдар, сапониндер, флавоноидтар, холин және басқа да қосылыстар бар. Жүрек гликозидтерінің маңызды фармакологиялық қасиеті, атап айтқанда, Қара қошқыл оймақгүл жүрек жеткіліксіздігінің патологиялық моделі жағдайында жоғары тиімділігі қарастырылған [170]. Жүрек гликозидтерінің әсерінен қан тамырларының жалпы перифериялық кедергісі төмендейді, тіндердің қанмен және оттегімен қамтамасыз етілуі жақсарады, жалпы гемодинамиканың қалыпқа келуіне байланысты жүрек бұлшықетінің қанмен қамтамасыз етілуі жақсарады. Қызылкүрен оймақгүлдің галендік формалары, сондай-ақ оның жүрек гликозидтері бар шөптік препараттар созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, митральды қақпақшалар аурулары және жүрек-қан тамыр жүйесінің жүрекшелер фибрилляциясымен жүретін басқа да аурулары үшін қолданылады, тіпті оймақгүл препараттарының шағын дозалары да аритмияның тахисистоликалық түрін науқас үшін қолайлы брадисистолиялық түрге айналдырады. Оймақгүл препараттарының ең үлкен практикалық маңыздылығы, ақауы бар жүрекке физиологиялық жүктемені бергенде жүрек көтере алмаған жағдайда қолдану. Осы кезде, науқастың веноздық қысымы жоғарылайды, жүрек кеңейеді, бауыр көлемі ұлғаяды, диурез деңгейі айтарлықтай төмендейді және айтарлықтай ісіну байқалады [171].

Оймақгүл тоты (Digitalis mariana). Медициналық мақсатта бір немесе екі жасар өсімдіктердің жапырақтары қолданылады, Кавказда өседі. Химиялық заттардың құрамы бойынша өсімдіктің бұл түрі қызылкүрен оймақгүлге жақын. Оймақгүл тотының гликозидтерінің құрамында жүрек гликозидтері – дигиланидтер А және В, және (3-ацетилдигитоксин, гитозид және басқалары), сондай-ақ стероидты гликозид – тигонин бар. Эксперименттік деректер мен клиникалық бақылауларға сәйкес, оймақгүл тоты мен Қара қошқыл оймақгүл жүрек-тамыр жүйесіне бірдей әсер етеді [172]. Олардың әсерінен систола күшейеді, диастола ұзарады, жүрек жиырылу амплитудасы жоғарылайды, жүрек ырғағы баяулайды, автоматизм, қозғыштық және өткізгіштік функциялары өзгереді. Оймақгүл тоты қызылкүрен оймақгүлге қарағанда біршама айқын

жинақталған қасиеттерге ие. Оймақгүл тотының жапырақтарынан жаңагаленді препарат дигален-нео алынды. Медицинада жүрекке әсер етуі қара қошқыл оймақгүл препараттарына ұқсас. Жүрек соғу жиілігінің және импульс жеткіліксіздіктің төмендеуіне емдік әсері 2-3-ші күнде, 2-ші аптаның аяғында енгізу, цианоз, ісіну азаяды немесе толығымен жойылады, диурез күшейеді. Қан айналымы жеткіліксіздігінің I, II және III сатыларының созылмалы түрлерінде және жүрекшелер фибрилляциясының тахикардиялық түрінде қолданылады. Сонымен қатар, препаратты жүрек декомпенсациясының жеңіл түрлері үшін ауыз арқылы енгізуге болады. Дигален-неоды парентеральді енгізгенде күштірек әсер береді, бірақ оны жедел жүрек жеткіліксіздігін емдеу үшін қолдануға болмайды [173].

Түкті оймақгүл (Digitalis lanata). Жерорта теңізі елдерінде жабайы өседі. Сабынкөктер тұқымдасына жататын, биіктігі 60–80 см болатын көпжылдық немесе екі жылдық шөптесін өсімдік. Химиялық құрамы. Түкті оймақгүл шөптің құрамында жүрек гликозидтері (дигиланидтер немесе ланатозидтер А, В, С, В, Е, дигитоксин, дигоксин және т.б.), стероидты гликозидтер (дигитонин және тигонин), органикалық қышқылдар және басқа қосылыстар [174]. Түкті оймақгүлдің (*Digitalis lanata*) ланатозид С және дигоксині, ерекше биологиялық белсенді жүрек гликозидтері болып саналады, ланатозид С гидролиз кезінде дигоксинге айналады. Фармакологиялық қасиеттері, барлық жеке гликозидтерінің ішінен медицинада ланатозид С (целанид) және дигоксин қолданылады. Және де жедел және созылмалы қан айналымы жеткіліксіздігінің II және III сатыларында, жүрекшелер фибрилляциясының тахисистолиялық түрі, пароксизмальды тахикардияның суправентрикулярлық түрі үшін тағайындалады. Препаратты қабылдау тағайындалады және тез әсерету қажет болған жағдайда (жедел жүрек жеткіліксіздігінде, пароксизмальды тахикардияда, препараттың сіңуін нашарлататын асқазан-ішек жолында тоқыраумен созылмалы қан айналымы жеткіліксіздігінің ауыр түрлерінде) көктамыр ішіне егу ұсынылады [175].

Строфант (Strophanthus). Бұл өсімдіктер біздің елде өспейді. Дәрілік мақсатта жетілген өсімдік тұқымдары пайдаланылады, одан строфантин К препараты алынады. Емдік мақсатта негізінен строфанттың 3 түрі қолданылады: таракты строфант, қылшықты строфант және тегіс строфант, олар көпжылдық тропиктік ағаш тәрізді жүзім бұталары, ұзындығы 4 м, кендірлер тұқымдасы [176]. Строфант тұқымдарында жүрек гликозиді – строфантин бар. Строфантин тәжірибе жүзінде жақсы зерттелген. Оның биологиялық белсенділігі 3000-58000 ЛЕД немесе 5800-7100 КЕД аралығында. Оқшауланған жүрек және жағдайында жануарлардың әртүрлі түрлеріне жүргізілген тәжірибелерде К-строфантин-г жүрек жиырылу амплитудасын және жүрек бұлшықетінің тонусын арттырады, керісінше жүрек жиырылуын бәсеңдетеді. Уытты дозаларда строфантин систоладағы жүректің тоқтап қалуын тудырады [177]. Дәрілік заттың ЭКГ-ға әсерінен систолалық кезеңнің қысқаруына және диастолалық кезеңдердің ұзаруына байланысты жүрек циклінің ұзақтығы өзгереді. Сонымен қатар, К-строфантин қан қысымын аздап жоғарылататыны және импульстік толқынның

амплитудасын жоғарылататыны анықталды. Тәжірибелік жүрек жеткіліксіздігінде строфантиннің әсері негізінен қаттыжәне минуттық жүрек соғу жиілігінің жоғарылауына, жүрек қызметінің режимін қоятын диастоланың ұзаруымен үйлесімді миокардтың жиырылу деңгейін арттыруына, энергетикалық ресурстарды қалпына келтіру үшін қолайлы жағдайларды қамтамасыз етуге алып келді. Строфантиннің кардиотоникалық әсері басқа жүрек гликозидтері сияқты миокардтың оттегіні тұтынуын арттырмай дамиды, бұл терапияның негізгі оң нүктесі болып табылады. Строфантиннің әсерінен веноздық тоқырау төмендейді, веноздық қысым және жалпы шеткергі кедергілер төмендейді. Нәтижесінде жүректің және басқа мүшелердің қанмен қамтамасыз етілуі және оттегімен қамтамасыз етілуі жақсарады, диурез күшейеді, ісіну жойылады немесе азаяды. Жүрек гликозидтерінің, соның ішінде строфантиннің кардиотоникалық әсер ету механизмі әлі толық зерттелмеген. Дегенмен, қазіргі уақытта жүрек гликозидтері иондалған кальцийдің құрамын арттырады, ол тропонин белогымен әрекеттесе отырып, жүрек бұлшықетінің жиырылғыш ақуызын, актомозинді белсендіреді, нәтижесінде жүректің жиырылу күші артады. Жүрек гликозидтерінің актомиозинге тікелей әсер етуі, сондай-ақ строфантиннің миокардтағы энергия алмасуына және жасушадағы калий-натрий алмасуына ынталандырушы әсері туралы деректер бар. Нәтижесінде жасуша ішіндегі натрий иондарының мөлшері жоғарылайды, ал калий иондары азаяды, бұл миокардтың жиырылу қабілетінің өзгеруіне әкеледі. Соңғы уақытта жүрек гликозидтерінің жүректегі катехоламиндер алмасуына әсер етуі зерттелуде [178].

Қылша (Ephedra). Қазақстанның тауларындағы ашық тасты беткейлерде өседі. Олар қан тамырларын тарылтады және қан қысымын арттырады. Бұл өсімдіктер орталық жүйке жүйесі депрессияға ұшыраған кезде оның жұмысын қалпына келтіреді, бұл өз кезегінде зат алмасуға жақсы әсер етеді, жүрек-тамыр жүйесінің жұмысы жақсарады, тыныс алуы жоғарылайды, сонымен қатар жүйке жүйесінің қызметі және де ішкі секреция бездері мен ас қорыту мүшелерін жақсарады. Олар қан айналымының бұзылыстарында, қан жоғалтуда және ауыр жарақаттарда, сондай-ақ төмен қан қысымында жүрек қызметін күшейту үшін қолданылады. Қылша мидың қызметін жақсартып, жүрек соғу жиілігін және қан қысымын, дене температурасын арттырады, бронхтарды кеңейтеді, зат алмасуды жақсартады [179]. Халықтық медицинада жүрек-қан тамыр жүйесінің жұмысын жақсарту үшін қара меңдуана және белладон итжидегі шөптері қолданылады, олардың құрамында алкалоидтар, атропин, гиоциамин бар. Бұлар тонусты босаңсытып, жүрек соғуын тездетеді.

Қара меңдуана (Hyoscyamus niger) - солтүстік облыстарды қоспағанда, бүкіл Қазақстанда кездеседі. Қара меңдуана атропин тәрізді әсер етеді, яғни тегіс бұлшықеттерге спазмолитикалық әсер етеді, қарашықтарды кеңейтеді, көзішілік қысымды арттырады, аккомодацияның салдануын тудырады, без аппаратының секрециясын басады, жүректің жиырылуын күшейтеді. Меңдуана алкалоидтарының орталық жүйке жүйесіне әсері әртүрлі: гиосциамин жүйке жүйесінің қозғыштығын арттырады, ал скополамин оны төмендетеді [180].

Белладон умжидегі (Atropa belladonna) - Қазақстанның таулы аймақтарында кездеседі. Жамбыл, Оңтүстік Қазақстан аймақтарында жасанды отырғызылған. Құрамында м-холинолитикалық белсенділікке ие атропин, гиосциамин, скополамин алкалоидтары бар. М-холинергиялық рецепторларды блоктайды және олармен вегетативті жүйке жүйесінің парасимпатикалық бөлімінің медиаторы ацетилхолиннің өзара әрекеттесуіне жол бермейді. Асқорыту, бронх, көз жасы және тер бездерінің секрециясын азайтады. Тегіс бұлшықеттерді босаңсытады және ішек сфинктерінің, өт және зәр шығару жолдарының спазмын тудырады, негізінен ұсақ бронхтар мен бронхиолаларға бронходилататорлық әсер етеді [181]. Көз қарашығының кеңеюін және аккомодацияның салдануын тудырады, көзішілік қысымды арттырады. Кезбе жүйкенің жүрекке холинергиялық әсерін төмендетеді. Жүрекке адренергиялық (симпатикалық) әсерінің басым болуы нәтижесінде тахикардия пайда болып, АВ өткізгіштігі жақсарады. Ол іс жүзінде қан тамырлары мен қан қысымының деңгейіне әсер етпейді. Лимфа жүйесі ұлпалық сұйықтықты өткізеді және организмнің ішкі ортасынан қалдықтар мен токсиндерді шығарады [182].

Шие сабағы (Prunus subgen. Cerasus) - Солтүстік Қазақстанның құрғақ желден қорғалған және қалыпты ылғалданған жерлерінде жақсы өседі. Денедегі метаболизмді жылдамдатады, денеден артық сұйықтықты кетіруге ықпал етеді. Бұл ретте сығындының басқа несеп айдайтын препараттарға сияқты организмнен калийді кетірмейтінін еске сала кетейік. Калий сұйықтық балансын, қалыпты қан қысымын және қандағы қантты сақтауда маңызды рөл атқарады [183]. Шие сабақтары жасушааралық сұйықтықтың айналымын арттырады, организмнен токсиндер мен артық сұйықтықты кетіріп, дененің ішкі ортасын детоксикациялауды және ұлпалардың дренажын қамтамасыз етеді. Күшті несеп айдағыш әсері бар, ағзадан мочеви́на мен ураттарды кетіреді, оның қайнатпасы ісіну, подагра, тамшы, несеп тас және несеп қышқылы диатезі, гипертония және диареяға қолданылады, антисептикалық, қабынуға қарсы қасиеттері бар. Шие сабақтарында йод, таниндер, қышқылдар (лимон және алма), декстро́за, сахароза, кверцетин, кумариндер және т.б. белсенді компоненттер бар. Кумариндер қанның ұюына ықпал етеді және қан ұйығыштарының пайда болуына жол бермейді [184].

Қалақай (Urtica) . Семей орманында, Зайсанда, Алтай мен Тарбағатайда, Жоңғарда, Іледе, Күнге́й мен Терскей Алатауында, жотада кездеседі. Кетмен қалақайдың жапырақтары мен тамырында көптеген пайдалы заттар бар: дәрумендер (А, С және К, сонымен қатар В топтың бірнеше витаминдері); минералдар (кальций, темір, магний, фосфор, калий және натрий); майлар (линол, линолен, пальмитин, стеарин және олеин қышқылдары); аминқышқылдары (барлық маңызды амин қышқылдары); полифенолдар (кемпферол, кверцетин, кумариндер және кофеин қышқылы, т.б. флавоноидтар); пигменттер (бета-каротин, лютеин, лютеоксантин және басқа да каротиноидтар). Бұл заттардың көпшілігі біздің денемізде антиоксидант ретінде әрекет етеді. Қалақай жапырақтарында таниндер, С, К, В дәрумендері, уртицин гликозидтері, темір тұздары, каротиноидтар, пантотен қышқылы, протопорфирин, ситостерол,

скополетин, гистамин, хлорофилл, фитонцидтер бар. Сергітетін әсерге ие, базальды метаболизмді жақсартады, сонымен қатар бұлшықет тонусын арттырады, бұл лимфа қозғалысын жақсарту үшін өте маңызды [185]. Қалақай халықтық медицинада жоғары қан қысымын емдеу үшін қолданылады. Жоғары қан қысымы денсаулықтың маңызды проблемасы болып табылады, өйткені ол бүкіл әлемде өлімнің жетекші себептерінің бірі және жүрек ауруы мен инсульт қаупін тудырады *in vivo* және *in vitro* зерттеулері қалақай қан қысымын бірнеше жолмен төмендетуге көмектесетінін көрсетеді. Бір жағынан ол вазодилататор ретінде әрекет ететін азот оксидінің өндірісін ынталандыруы мүмкін. екінші жағынан, қалақайда жүректі босаңсытатын, жиырылу күшін төмендететін кальций арналарының блокаторлары ретінде әрекет ететін қосылыстар бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде қалақай жүректің антиоксиданттық қорғанысын арттыра отырып, қан қысымын төмендететіні көрсетілген [186,187].

Топинамбур (Helianthus tuberosus)- бұл асқазандағы агрессивті қышқылдардың әсеріне ұшырамайтын тағы бір күшті антиоксидант. Басқаша айтқанда, Иерусалимдегі артишоктан бөлінетін инсулин ағзада ұзақ уақыт қалады, қан мен ішкі мүшелерді ішінен тазартады. Топинамбур сазды, жартылай шөлді және тіпті шөлді топырақтарда өсе алады. Алматы және Оңтүстік Қазақстан облыстарында Топинамбур өсіреді. Топинамбур құрамында органикалық қышқылдар бар. Олар буындардағы тұздардың шөгінділеріне кедергі келтіреді, маңызды аминқышқылдары. Олар қартаюға және метаболикалық процестердің барлық түрлеріне, жүйке жүйесінің күйіне, А, В1, В2, В6, С, РР дәрумендеріне әсер етеді. Олар қабынуға қарсы және аллергияға қарсы әсер етеді, тамырларды нығайтуға көмектеседі, минералдар: фосфор, кремний, фтор, калий, хром және басқалар. Олар жүрек-қан тамырлары, шығару және жүйке жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіруге көмектеседі [188].

Қызылқурең (Echinacea).Қазақстанның оңтүстік аймақтарында сәндік өсімдік ретінде өсіріледі.Өсімдіктің құрамында микро- және макроэлементтер, липофильді заттар, фенолды қосылыстар, полисахаридтер бар, маңыздылығы иммунокорректор және адаптоген болып табылады, ол организмнің қоршаған ортаның қолайсыз факторларына төзімділігін арттырады. Өсімдік микробқа қарсы белсенділікке ие, лимфа түйіндеріндегі қабынумен күреседі, тіндерден лимфа ағуын жақсартады, әлемде ең күшті өсімдік иммуностимуляторларының бірі ретінде танылды. Бұл өсімдік иммундық жүйені керемет түрде нығайтып, бүкіл лимфа жүйесін тазартатынын білдіреді [189].

Итмұрын жемісі (Rosales).Қазақстанда өседі, фитосорбенттің құрамына кіреді, денені С витаминімен күшті нәрлендіретін негізгі табиғи антиоксидант болып табылады. Осының арқасында иммундық жүйе нығайып, дененің қорғаныс қабілеті қалпына келеді. Құрамындағы заттар ауырсынуды басатын және қабынуға қарсы әсерге ие, тіндердің қалпына келуін тездетеді, тамырлардың өткізгіштігін төмендетеді, зат алмасуға оң әсер етеді, ағзаның инфекцияларға қарсы қорғанысын арттырады, сонымен қатар ақыл-ой және физикалық қабілеттерді ынталандырады.Өсімдік жемісінде бай күшті антиоксиданттар жасушалардың қартаю процесін баяулатады және қатерлі

ісіктің даму қаупін азайтады. Итмұрын күшті иммуностимуляциялаушы, бактерицидтік, қабынуға қарсы және холеретикалық препарат болып табылады деп саналады [190,191].

Шілтер жапырақты шайқурай (Hypericum perforatum L.). Қазақстанның барлық аймақтарында кездеседі. Көптеген елдердің фармакопеяларына енгізілген, халықтық және медицинада кеңінен қолданылатын биологиялық белсенді заттардың – нафтодиантрон пигменттер мен флавоноидтардың өндірушісі. Оған негізделген препараттар тұтқыр, қабынуға қарсы, антисептикалық, антидепрессант әсері бар, сонымен қатар герпес пен В гепатиті вирустарына әсер етеді. Медицинада шайқурай шөптері реактивті және эндогендік депрессияны, мазасыздықты және ұйқының бұзылуын емдеу үшін қолданылады [192]. В дәрумендерінің арқасында өсімдік седативті әсерге ие, жүйке жүйесінің жұмысын жақсартады, ал оның құрамындағы гиперицин дофамин деңгейін арттырады. Шайқурайдың пайдалы қасиеттері микробтық инфекцияларды және әртүрлі терінің зақымдануын, соның ішінде күйіктерді емдеу үшін ұсынылады. Анальгетикалық әсер бірлескен аурулардан, сондай-ақ ас қорыту проблемаларынан ыңғайсыздықты жоюға көмектеседі. Сондай-ақ, ол жалпы сергітетін әсерге ие және шамадан тыс күш салуға байланысты бұлшықет спазмын жояды [193]. Әртүрлі жерлерде микробтық инфекциялар үшін қайнатпаларын немесе тұнбасын қабылдау ұсынылады. Шикізаттың компоненттері бактериялардың көбеюін тежейді және патогенді микробтарды жояды. Тыныштандыру. В дәрумендерінің және қосымша компоненттердің жоғары құрамына байланысты қайнатпалар мен тұнбалар жүйке жүйесін тыныштандырады және стресспен, депрессиямен және психикалық шамадан тыс жүктемемен күресуге көмектеседі. Жараны емдеу. Ұлпалардың регенерациясын күшейту қабілетінің арқасында шайқурай күйік пен жараларды, эрозиямен әртүрлі тері зақымдануларын емдеуге көмектеседі. Ол негізінен жақпа және лосьондар түрінде қолданылады. Ауырсынуды басатын. Қайнатпалар немесе тұнбалар ас қорыту проблемаларынан, жүйке жүйесінің патологияларынан және буындардың зақымдануынан туындайтын ауырсынумен күресуге көмектеседі. Өзен аңғарларындағы дымқыл шалғындарда, шалғынды ойпаңдар мен далаларда, арал ормандарының жиектері мен ашық жерлерінде, бұталардың арасында, дала тауларының жартасты беткейлері мен шатқалдарында және құрғақ өзен арналарында өседі [194].

Бұйра қымыздық (Rumex crispus). Қазақстанда 23 түрі кездеседі. Ақмола, Ақтөбе облыстарында, Іле-Алатау, Күнгей Алатау, Теріскей Алатауы, Қырғыз Алатауы, Жетісу Алатауы тауларында кездеседі. Шалғындарда, өзен-көлдердің жағаларында, таулар мен субальптардың жартасты беткейлерінде өседі. Бұл қан, лимфа және қан айналымы жүйесін сергітеді. Ол тез және тиімді қан мен лимфаны оңтайлы күйге келтіреді және иммундық қорғанысты жақсартады. Тұнба дайындау үшін тамыры, сабағы және жапырақтары пайдаланылады. Тамырында организмнің қорғанысына жауап беретін аскорбин қышқылының көп мөлшері бар. Бұйра қымыздық дәрумендерге де бай: К;В1;В2;РР. Сонымен қатар құрамында полиядролық қосылыстар,

антрагликозидтер, темір және таниндер бар. Көпжылдық, сирек кездесетін біржылдық, шөптесін өсімдіктердің немесе бұталы қаракұмық тұқымдасына жатады. Ол иммундық жүйе арқылы лимфа жүйесіне әсер етеді [195].

Осылайша бұл тарауда лимфа және жүрек-тамыр жүйесінің түзетулеріне әсер ете алатын дәрілік өсімдіктерге анализ жасалды және айтылды. Әсіресе құрамы микроэлементтерге, витаминдерге, биофлавоноидтарға, органикалық қышқылдар мен биогенді аминдерге, реттеуші олигопептидті полисахаридтерге, фосфолипидтермен майлы қышқылдарға және де аминқышқылдарына бай өсімдіктерге аса назар аударылды. Бұл аталған компоненттер өсімдіктің биологиялық қасиеттерін арттырып, денсаулықты сақтауда басты құндылық болып табылады.

2 ЗЕРТТЕУ НЫСАНДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

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

Жануарларға қойылған зерттеу жұмыстары Қазақстан Республикасының заңнамасына және биоэтика қағидаларына сәйкес және басқа да ғылыми мақсаттарда пайдаланылатын омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Еуропалық конвенцияда көрсетілген (GLP, European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC) және Женева конференциясында (1971 ж.) бекіткен биоэтика қағидаларына сәйкес және Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің жергілікті этикалық комиссиясымен бекітілген (29.05.2019 № 6 (83) хаттама) сәйкес жүргізілді.

Лимфа жүйесінің қалыпты күйдегі және қартаю барысындағы функционалды процестерін және құрылымдық – функционалдық қызметтерін зерттеу қысқа уақытта тек эксперимент барысында жүргізуге болады. Адамзаттың жас мөлшері бойынша бірнеше кезеңге бөлуге болады: балалық – 1-15 жас, жастық кезең – 16-20 жас, ересек кезең – 21-35 және 36 - 60 жас болса, қарттық кезең – 61-74, қартайған 75-90 жасты құрайды. Ұзақ жасаушылар – 90 жастан жоғары. Егеуқұйрық пен адамның өмір сүру ұзақтығының арақатынасы 1,7 коэффициентті құрайды [196], ол бойынша егеуқұйрықтар 2,4 айлық кезеңі адам жасының жастық шағына (12-18) тең, адам жасының 35-45 жас кезеңі жануарлардың 10-12 айлық кезеңіне сәйкес келеді. Сондай – ақ жануарлардың 1,9-2 жас мөлшері адам өмірінің 75 жастан асқан мерзіміне сай келеді.

Зерттеу жұмысының мақсатына сай 249 ақ зертханалық Sprague Dawley (SD) егеуқұйрықтарына жасалынды. Бұл жануарлардың өмір сүру ұзақтығы 36 айды құрайды. Олар 2-3 айда жыныстық жетіле бастайды, ал 24 ай адам жасының 60-70 жасына сәйкес келеді. Жануарлар 4 топқа бөлінді: 1-топ (бақылау тобы): 11-12 айлық ересек егеуқұйрықтар (n= 50), 2-топ (тәжірибелік топ): 22-24 айлық қартайған жануарлар (n=50), 3-топ биологиялық белсенді заттарды жеке қабылдаған қартайған жануарлар (n=89), 4- топ фитоконпозиция қабылдаған қартайған жануарлар (n=60). Біз өз зерттеулерімізде егеуқұйрықтарға түзету жұмыстарын жасау үшін скринингтік зерттеу жүргіздік. Скринингтік зерттеу жұмыстары келесі дәрілік өсімдіктердің қатысуымен жүзеге асты, біздің қолданған Зизифора Бунге (*Ziziphora Bungeana*), Алматы доланасы (*Crataegus almaatensis*), шайқурай (*Hypéricum perforátum*), қызыл күрең (*Echinácea purpúrea*), қызыл тамыр (*Hedýsarum*), шағыршай (*Bergénia crassifólia*) қолданылды. Осы өсімдіктер негізінде фитоконпозиция даярланды.

Біздің зерттеулерімізде Зизифора Бунге өсімдігінен алынған субстанция қолданылды, сонымен қатар Алматы доланасының жемісінен және қызыл күрең, шайқурай, қызыл тамыр, шығыршай өсімдіктерінен алынған қайнатпа бірдей пропорцияда алынды. Дайын болған қайнатпа егеуқұйрықтарға берілді. Яғни атап айтсақ тәулігіне Зизифора Бунге – 8мг, долана – 50 мг, 5 мг бальзам «Возрождения +» ұнтағы (құрамында йод бар) берілді.

Егеукүйрықтардың су рационы қайнатпа мен онда еріген субстанциядан тұрды. Бір егеукүйрықтарға 350-400 гр дене массасына сәйкес тәулігіне 80 мл – фитокомпозиция 3 ай көлемінде берілді. Жануарлар 3 ай өткен соң экспериментке алынды.

Жануарларды ұйықтату эфирмен ингаляциялау арқылы жүргізілді, яғни мақтаны эфирге батырып, мұрын арқылы ингаляцияладық. Егеукүйрықтар ұйықтаған соң құрсақ бұлшықетінің ақ сызығы арқылы кесіп, содан кейін диафрагмадағы кеуде лимфа түтігі дайындалды, оған градуирленген микроканула енгізілді және ол арқылы лимфа ағысы анықталды, басқада зерттеулер үшін лимфа жиналды. Құрсақ қуысынан лимфа жиналыл алынған соң құрсақ қуысынан қан алынды.

2.1 Биохимиялық зерттеу әдістері

Сүтқоректі жануарлардың әртүрлі жастағы дамуы барысында қан мен лимфаның сынамаларынан жалпы ақуыз, холестерин, триглицерид, жалпы липид, мочеви́на, креатинин, билирубин мөлшерін, ферменттердің белсенділік деңгейі: аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), сілтілі фосфотаза, амилаза қан мен лимфада жалпы қабылданған әдіспен «COBOS INTEGRA 400» (АҚШ) анализаторында өңделіп анықталды. Егеукүйрықтардың бақылау және тәжірибелік топтарында лимфа ағынының жылдамдығы және оның реологиялық қасиеттері зерттелінді. Барлық топтағы егеукүйрықтардың лимфа және қанының ұю уақыты Сухарев бойынша, ВК-4 вискозиметрі арқылы лимфа тұтқырлығы анықталды. Гемокрит бойынша қан плазмасының көлемі мен интерстициалды сұйықтық көлемін анықтадық. Қан, лимфа, несептің жасушалық құрамы гематологиялық анализатор «SYSMEX КХ-219 9» арқылы анықталды. Лимфа мен қан плазмасындағы электролиттер AVL 9180 (ROCHE DIAGNOSTICS, Австрия, 2012) анализаторының көмегімен анықталды. Несептің биохимиялық көрсеткіштері несеп анализаторы (HighTechnology, США, 2013) арқылы анықталды. Сд-3, Сд-4, Сд-8, Сд-16, Сд-20 моноклональды антиденелерді пайдалана отырып, FACSCALIBUS цитометрия көмегімен лимфоциттердің субпопуляция құрамы анықталды. Иммуноглобулиндер иммунноферментті әдіс арқылы IgA, IgG, IgM, IgE реагенттер жинағын қолдану арқылы Vectorbest-те анықталды.

2.2 Гистологиялық препараттарды дайындау әдістері

Егеукүйрықтар жансыздандырылғаннан кейін морфологиялық және гистологиялық зерттеулерге 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 сусыздандырылғаннан кейін материалдың үстіне парафин құйылды. Жоғары

концентрациядағы спирттерде гистологиялық зерттеуден кейін материалдар ксилолда тазартылып парафинге салынды. Лимфа түйіндерінің 5–7 мкм қалыңдықтағы гистологиялық кесінділері Thermo Scientific мен HM 325 микротомының көмегімен алынды. Лимфа түйіндерінің гистологиялық кесінділері гематоксилин-эозинмен, азурмен және эозинмен боялып, полистиролмен қорытыланды. Препараттар фотокамерасы бар «Leica DME» жарық микроскопында қаралды (масштаптау шамамен. 10x0,25; 10x20).

Лимфаның морфологиялық құрамын Горяев камерасында, Бюркер торы арқылы жүргізілді. Лейкоциттердің санын анықтады, қан мен лимфаның құрғақ жұғындысы арқылы С.П.Романовкидің әдісімен лейкоцитарлы формуланы анықтадық. Гистологиялық препараттар мен қан және лимфаның жұғындысын зерттеу үшін Leica – DM-1000 жарық микроскопын қолдандық.

Шажырақай және мойын лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйкеленуін зерттеу гистохимиялық флуоресцентті микроскоп көмегімен жүргізілді. Лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйке аппараттарын зерттеуде арнайы гистохимиялық флуоресцентті – микроскопиялық әдіс қолданылды. Бұл әдіс В.А. Говыриннің модификациясы бойынша глиоксал қышқылын қолданып, Фальк әдісі арқылы ұлпалардағы катехоламиндерді анықтау болып табылады [197]. Зерттеуге шажырақай және мойын лимфа түйіндері алынды. Тамырлар мен лимфа түйіндерін 20 мкм қалыңдықта кесе отырып, жалпы және криостат кесінділер дайындадық. Дайын болған препараттарды рН 7,2 болатын фосфатты буферде дайындалған 2% глиоксал қышқылы ерітіндісінде инкубацияладық. Дайын кесінділерді жылы жерде кептіріліп 100°C температурада термостатталды, содан кейін ксилолда еріген 5% полистирол ерітіндісімен ағартылды және бекітілді. Лимфа түйіндерінің препараттары Vision 300 камерасы бар, компьютерге жалғанған флуоресцентті микроскоп (Австрия)көмегімен зерттелді.

2.3 Морфометриялық талдаулар әдістері

Морфометриялық торша көмегімен лимфа түйіндеріне морфометриялық анализ жүргізілді [198]. Аймақтық лимфа түйіндерінің алынған бөліктері 10% бейтарап формалинге немесе теллесницкий сұйықтығына бекітіліп, содан кейін парафинге материалды құю арқылы кеуде лимфа ағынысикалық схемасын орындап, гистологиялық бөлімдерді дайындады. Лимфа түйіндерінің бір бөлігі жартылай жұқа кесінді дайындау үшін эпоксидті шайырларға құйылды. Лимфа түйіндерінің кесінділері гематоксилинмен боялды және С. Masson бойынша эозин, азур, толуидинді көкпен, трихромды бояулармен боялды.

Лимфа түйінінің құрылымдық компоненттерін морфометриялық талдау олардың нақты ауданын анықтай отырып, лимфа түйінінің тіліміне қолданылатын морфометриялық тордың көмегімен жүзеге асырылды. Түйіндердің мөлшерін немесе торшалар қиылыстарының саны тұтастай алғанда және құрылымдық компоненттердің әрқайсысына бөлек, пайызбен қайта есептеле отырып есептелді. Бұл ретте кесінді алаңындағы объектілердің

қималарының меншікті ауданы стереологиядағы Кавальери–Акер–Глаголевтің іргелі принципіне сәйкес үлгідегі объектінің меншікті көлеміне сәйкес келетіндігі ескерілді [199].

Лимфа түйіндерінің құрылымдық-функционалды аймақтарында микроскоптың 900 есе ұлғаюымен стандартты 2025 мкм² алаңындағы жасушалардың абсолютті саны есептелді.

Лимфа түйінінің цитокартинасында халықаралық гистологиялық номенклатураға сәйкес ретикулярлық жасушалар сараланған, онда түйіннің жақтауы түзіледі. лимфопоэтикалық қатардағы жасушалар-бласттар, орта және кіші лимфоциттер, плазмоциттер, олардың арасында бос макрофагтар (гистиоциттер), сондай – ақ аз-нейтрофилдер (нейтрофилоциттер), эозинофилдер (ацидофилоциттер) және басқалары, оларды лимфоидты ұлпа жасушаларына, тірек және фагоцитарлық функцияларды орындайтын жасушаларға және перифериялық қан жасушаларына топтастырады. Жұмыста Leica DM 750 микроскоптары, компьютермен біріктірілген ScanMicro сканерлеу бар Микмед-2 қолданылды.

Лимфа түйіндеріндегі микроэлементтер (Mn, Fe, Cu, Zn, Se) рентгенфлюоресцентті анализ әдісімен анықталды. Г.И. Будкер атындағы Ядролық физика институтында, ВЭПП-3 микроэлемент анализін жасау станциясында Новосибирск қаласында жасалды. Алынған материалды кептіріп, құрғақ қалдықтан массасы 15 мг болатын таблетка нығыздалып жасалды. Зерттеу объектілерінің эмиссиялық спектрін сандық бағалау "сыртқы стандартпен" орындалды. Нәтижелердің статистикалық анализі Excel и StatPlus Pro 2009, AnalystSoff Inc программасы көмегімен жасалды. 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. Деректер орташа мән, оның қателігі және сенімділік аралығы ретінде ұсынылған. Деректер үлгілері қалыпты бөлінген популяциялардан алынған, сондықтан параметрлік критерийлерге артықшылық беріледі. Тәжірибе нәтижелері Стьюденттің t-критерийін қолдана отырып, компьютердегі Вариациялық Статистика әдісімен өңделеді. Нәтижелер $p < 0,05$ кезінде сенімді деп саналады.

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 Кеш онтогенез кезіндегі лимфа мен қанның құрамы және жаңа фитокомпозициялардың осы көрсеткіштерге әсері

Су гомеостазы кез – келген организмнің өмірлік маңызды шарты болып табылады. Организмде сұйықтық орналасатын басты аймақ – жасушадан тыс матрикс, қан және лимфа тамырлары, қан тамырлары, лимфа тамырлары болып табылады. Кез келген организмнің биологиялық сұйықтығының белгілі бір түрлік құрамы болады. Бірақ организмдегі қайта құру өмірдің барлық жас кезеңдерінде ерте онтогенезден қартайғанға дейін жүреді [200]. Диагностика және ғылыми зерттеулер үшін ең көп зерттелетін - қан, лимфа, интерстициальды сұйықтық (ИС) болып табылады. Қан, лимфа және интерстициальды сұйықтық кез-келген организмнің ішкі ортасы бола отырып, жасушалардың, ұлпалардың, мүшелердің және жалпы организмнің қалыпты жұмысын қамтамасыз етеді [201]. Интерстициальды сұйықтық – бұл қан плазмасынан пайда болатын, микротамырлардың қабырғаларына енетін дененің ішкі ортасының бөлігі. Қанның белгілі бір құрамы мен қасиеттерінің сақталуы ең алдымен жүйке жүйесінің белсенділігінің арқасында жүзеге асырылады. Соңғысы қанның құрамдас бөліктерінің түзілуіне, метаболикалық процестердің қарқындылығына және т.б. әсер етеді [202]. Қанның организм үшін маңызы орасан. Ең алдымен ас қорыту жолында қан қоректік заттармен байытылады және қан айналымының арқасында бұл заттарды дененің барлық мүшелері мен ұлпаларына тасымалдайды. Өкпеде қан оттегімен байытылады және оны метаболизм жүретін дененің барлық мүшелері мен ұлпаарына жеткізеді. Ағзалар мен ұлпалардың зат алмасуынан қалған қалдық өнімдері қан секреция органдарына жеткізеді, яғни бүйрек, өкпе, теріге. Қан ағза арқылы және ішкі секреция бездерінің қызметі - гормондар арқылы таралады, нәтижесінде организмнің мүшелері мен ұлпалары арасында гуморальды өзара әрекеттесу пайда болады. Қан сонымен қатар ағзаны зиянды заттар мен бөгде заттардан қорғайтын қорғаныс қызметін атқарады. Ағзаны қорғау сонымен қатар ағзада әртүрлі қоздырғыштарға қарсы өндірілетін арнайы заттардың қанға енуіне байланысты жүзеге асырылады.

Қазіргі таңда қан жүйесінің эволюциясын сипаттайтын және түсіндірме беретін ақпараттар өте көп. Қазіргі уақытта қан құрамындағы эритроциттердің ауытқуға ұшырағаны анықталып отыр. Онтогенез басында эритроциттердің біршама төмендеуі анықталса, ересек уақытта керісінше, эритроцит мөлшерінің артуы байқалады. Ал қартаю барысында эритроциттердің саны төмен қарай ауытқитыны анықталған. Әсіресе 60-95 жас аралығында осы көрініс айқын байқалады. Қарттарды зерттеу барысында 60 – 135 жас аралығында эритроцит пен гемоглобин мөлшерінің күрт төмендеуі байқалады. Зерттелген барлық жануарлар мен адамдардадың жастары ұлғайған сайын қанның "қартаюы" көрініс береді. Бұл кезде қанда ретикулоциттердің деңгейі төмендейді [203]. Қарт адамдарда жеке эритроциттердің өмір сүру ұзақтығы орта жастағы адамдарға қарағанда ұзағырақ деп саналады [204]. Көптеген зерттеушілердің пікірінше, эритроциттердің шөгу реакциясы 40 жастан бастап жылдамдайды

және қартайған кезде үлкен сандарға жетуі мүмкін. Қартайған кездегі бұл құбылыс организмдегі әртүрлі өзгерістермен, атап айтқанда қан сарысуындағы альбуминдер мен глобулиндер арасындағы қатынаспен байланысты.

Зерттеулердің көрсетуі бойынша, қан жасушаларының саны өзгеріссіз қалады. Тіпті қартайған кезде де олардың саны ересек жастағы нормалардың төменгі шекараларына жақын. Қартайған сайын қанның ұюы айтарлықтай артады. Фибриноген мөлшері аздап өзгереді [205].

Жас мөлшеріне сай лейкоциттердің де құрамының өзгергенін атап өту керек. Лейкоциттердің максималды көрсеткіштері 2-3 айда байқалады, кейінірек ересек кезеңде тұрақты мөлшерге жетсе, қартаю процесі барысында қайта өзгерімке ұшырайды. Қан құрамы да әр кезеңдерде өзгеріске ұшырап отырады. Алдымен нейтрофилдердің басым болуы байқалады, содан кейін лимфоциттер басым бола бастайды. Бұл көрініс 4-6 айда анық байқалады. 5 жасқа қарай лейкоциттер формуласы қайтадан өзгеріп, қайтадан нейтрофилдер басым болады, бұл жылдар өткен сайын айқынырақ болады.

Өте үлкен жасқа келгенде лейкоцитарлы формада лейкопения анық көрініс табады, лимфоциттердің және нейтрофилдердің мөлшері төмендеуі байқалады. Моноциттер саны норма шегіне жақын болып қалады. 40 пен 89 жас аралығындағы адамдарда қышқыл-негіз тепе-теңдігін зерттеу артериялық қандағы көмірқышқыл газының парциалды қысымында айтарлықтай өзгерістер табылмайтынын көрсетті;

Қандағы көміртегі тотығы мөлшері бірқалыпты болып келеді, ал сілтілік резерв өте аз өзгерістерге ұшырайды. Қан құрамындағы рН мөлшері айтарлықтай емес төмендейді [206]. Эритроциттер, қан жасушалары және полинуклеар сүйек кемігінде түзіледі, ал лимфоцит және үлкен моноклеар лимфоидты ұлпада түзіледі. Сүйек кемігінің қан түзу белсенділігі жасына қарай төмендейді. Кейбір аминқышқылдарының концентрациясы өзгереді. Валин, триптофан, лизин, лейцин және изолейцин төмендейді, және керісінше гистидиннің мөлшері жоғарылайды. Жас ұлғаюына байланысты плазмада несеп қышқылының мөлшері артады, әсіресе әйел адамдарда. Креатинин мөлшері керісінше төмендеуі көрініс табады. Холестерин мөлшері бастапқыда жоғары болады, 55 жасқа қарай өзінің максимум көрсеткішін көрсетеді, сосын күрт төмендеуі байқалады. Плазманың осмотық қысымы жасына қарай өзгермейді [207].

Әдебиетте қан, лимфа, интерстициальды сұйықтықтың өзгеруіне арналған жұмыстар бар. Лимфа жүйесі ағзаның сулы, тотығу, иммундық гомеостазын қамтамасыз етеді, ұлпалық сұйықтық пен қан арасындағы ақуыз, иммундық, минералды тепе-теңдікті сақтайды. Лимфа жүйесі – лимфамен толтырылған қосымша арнаны құрайды. Көкбауыр, бадамша бездер және лимфа түйіндері де лимфа жүйесінің құрылымдық элементтерімен жас эволюциясына ұшырайды. Қартайған кезде лимфа ұлпаларының инволюциясымен бір мезгілде әртүрлі органдардың дәнекер ұлпасында (сілекей бездері, өкпе, бүйрек үсті бездері) лимфоидты аймақтардың пайда болуы және өсуі байқалады.

Лимфа – (таза су) – түссіз сұйықтық, лимфа тамырлары мен лимфа капиллярларының ішін толтырып тұрады. Адам денесінде бір тәулікте шамамен 2-4 л лимфа түзіледі. Ол қан плазмасының құрамына ұқсас лимфоплазмадан тұрады. Бірақта лимфада ақуыз мөлшері аз, және формалық элемент әсіресе-лимфоцит мөлшері қан плазмасына қарағанда аз болып келеді. Лимфа плазмасы құрамы жағынан қан плазмасына жақын, лимфа плазмасында су -94-96%, ақуыз - 4%, майлар - 1%, минералды заттар -0,8% құрайды. Бірақ құрамында өзі бөлінетін органдардың зат алмасу өнімдері кездеседі. Формалық элементтер лимфа түйіндерінен лимфа тамырларына түсетін лимфоциттермен ғана көрініс табады. Лимфаның түзілуі: қанның микроциркуляторлық ағыс тамырлары арқылы қозғалуы арқылы қан плазмасының бір бөлігі эндотелий арқылы дене ұлпаларының жасушааралық кеңістігіне ағып, осылайша ұлпалық сұйықтық түзеді. Ұлпалық сұйықтықта жасушалар метаболизм өнімдерін шығарады, бұл оның құрамын әртүрлі ұлпада ерекше етеді. Ұлпалық сұйықтық (ұлпалық лимфа) лимфа капиллярларына үздіксіз еніп, лимфа тамырларының көлемін толықтырады. Лимфа тек жасушааралық аймақта қалыптасып қоймайды, және де серозды қуыстарда, синовиальды қынаптарда, бурсаларда, ми қарыншаларында, көзде, құлақта және т. б. Лимфа тамырлары арқылы лимфаның негізгі көлемі веноздық қанмен араласатын краниальды қуыс Венаға ағып кетеді. Осылайша, лимфа жүйесі тұйықталмаған, ұлпалар мен мүшелердегі кішкентай капиллярлардан басталып, ірі ағыстармен және басқа да ірі веналармен аяқталады [205,р. 578]. Лимфаның қызметі: ұлпа сұйықтығының қанға оралуы; В –лимфоциттері түзілетін лимфа түйіндерінде жүзеге асатын фильтрация, ұлпалық сұйықтықтарды залалсыздандыру; майлардың зат алмасуына қатысу; Қоректік заттарды тасымалдауға қатысу (ішекте сіңетін майлардың 80% - ы лимфа жүйесі арқылы өтеді) [208].

Біз өзіміздің алдыңғы зерттеулерімізде су гомеостазы мен жас организмнен қартайған организмге дейінгі биологиялық сұйықтықтардың құрамын зерттеген болатынбыз. Біздің анықтағанымыздай ересек жануарларда лимфа ағынының, диурездің және интерстициальды сұйықтық көлемінің төмендеуін және ересек жануарлармен салыстырғанда қартайған жануарлардың жоғарыдағы көрсеткіштерінің одан әрі төмендеуін анықтадық. Қартайған жануарлардың қан мен лимфасында холестериннің, триглицеридтердің және жалпы липидтердің жоғарылауы байқалды. Қанда гемоглобин мен тромбоциттер жоғарылап, лимфада глюкоза деңгейі төмендеді. Ересек жануарларда лейкоциттердің мөлшері артты, қартайған шақта қан мен лимфада бұл көрсеткіш төмендеді. Бірақта нейтрофилдер мен моноциттердің пайыздық көрсеткіші жоғарылады. G, I иммуноглобулиндерінің саны өсті, лимфоциттердің субпопуляцияларының саны азайды, әсіресе қандағы және лимфадағы қартайған жануарларда SD-16NK, SD-20B мөлшері төмендеді.

Биохимиялық, жасушалық, иондық және иммундық анықтамалар қан, лимфа, лимфоток және диурезде және интерстициялық сұйықтық көлемі жас организмнен ересек организмге, ересек организмнен қартайған организмге дейін физиологиялық өзгерістерге ұшырап отырды. Бұл өзгерістер лимфа жүйесінде

организмнің гомеостатикалық мүмкіндігін төмендету арқылы қарттық аурулардың дамуына жол ашады. Өсімдіктер зерттеуші ғалымдардың назарын өздерінің басты құнды биологиялық активті заттары арқылы аударады. Бұндай активті заттардың құрамында: медицина мен фармацияда практикалық маңызы бар: терпеноидтар, флавоноидтар, кумариндер, алколоидтар бар. Соңғы уақытта медициналық тәжірибеде өсімдік тектес препараттарды кеңінен қолданудың айқын тенденциясы байқалды, олардың артықшылығы олардың зиянсыздығы мен емдік әсерінің тиімділігінде. Антиоксиданттарға, дәрумендерге, микроэлементтерге және т.б. бай Өсімдік шикізатынан дайындалған биологиялық белсенді қоспалар лимфа ағымына, лимфоидты мүшелер жасушаларының синтездеу аппаратының ақуызын белсендіруге ынталандырушы әсер етеді, осылайша олардың лимфостимуляция мен лимфокоррекция мен лимфопротекцияға қатысуын арттырады.

Біздің зерттеулерімізде қолданылған дәрілік шөптер Қазақстан да маңызды фармакологиялық өсімдіктер болып табылады. Ол өсімдіктер: Зизифора Бунге (*Ziziphora Bungeana*), Алматы доланасы (*Crataegus almaatensis*), шайқурай (*Hypéricum perforátum*), қызыл күрең (*Echinácea purpúrea*), қызыл тамыр (*Hedýsarum*), шағыршай (*Bergénia crassifólia*). Зерттеуімізде зизифора Бунге өсімдігінен және долана жемісінен алынған заттарды қолдандық. Бұл заттар Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-ң фармацевтика факультетінде даярланған. Қызыл күрең, шайқурай, қызыл тамыр және шағыршай өсімдіктерінен стандартты технология бойынша қайнатпа дайындадық. Осы жұмыста қартаю кезінде лимфа жүйесінде болатын өзгерістер және қартаюға қарсы әдістер талқыланады.

Жануарлардың қан қысымы ересек жануарлар - 94 ± 11 мм/рт.ст., қартайған жануарлар - 108 ± 6 мм/рт.ст. Ал дәрілік шөптерді қабылдаған жануарларда бұл көрсеткіш - ЗБ - 104 ± 5 , АД - 109 ± 8 , Ш - 102 ± 5 , ҚТ - 102 ± 7 , ҚК - 104 ± 5 , Ш - 101 ± 4 мм/рт.ст. көрсетті. Анықталған көрсеткіштер 1 – кестете келтірілген (кесте 1).

Дәрілік өсімдіктер патология кезінде лимфа түйіндерінің құрылымынңы дренаждық қызметін арттырады. Биофлавоноидтар лимфа тамырлары мен түйіндерінің тегіс бұлшықеттеріне әсер етеді. Біздің скринингтік зерттеуімізде қолданылған дәрілік шөптер жануарлар ағзасына әсер ететіндігін көрсетті: лимфа және жүрек-тамыр жүйесі, лимфа ағыны мен зәр шығаруды күшейтеді, қан ағымы, лимфа ағымы жақсарды, плазма көлемі ұлғайды. Қан қысымы төмендеді. Жүрек соғу жиілігі төмендеді. Жануарлардың салмағы төмендеді. Дәрілік өсімдіктердің оң әсер бергенін кестеден көре аламыз (кесте 1).

Дәрілік шөптерді қолданғаннан кейінгі деректерді талдау кезінде олардың жануарлар ағзасына оларды қабылдағаннан кейін бір айдан кейін әсер ететіндігі және денеге лимфостимуляторлық, түзету, қорғаныс әсері бар екендігі көрсетті. Барлық зерттелген параметрлер бақылау тобындағы жануарлардың параметріне жақын болды. Сынамадан өткен барлық дәрілік өсімдіктер зерттеліп жатқан параметрлерге жақсы эффект берді.

Кесте 1 – Дәрілік өсімдіктер субстанциясының лимфа жүйесі мен қанға әсері

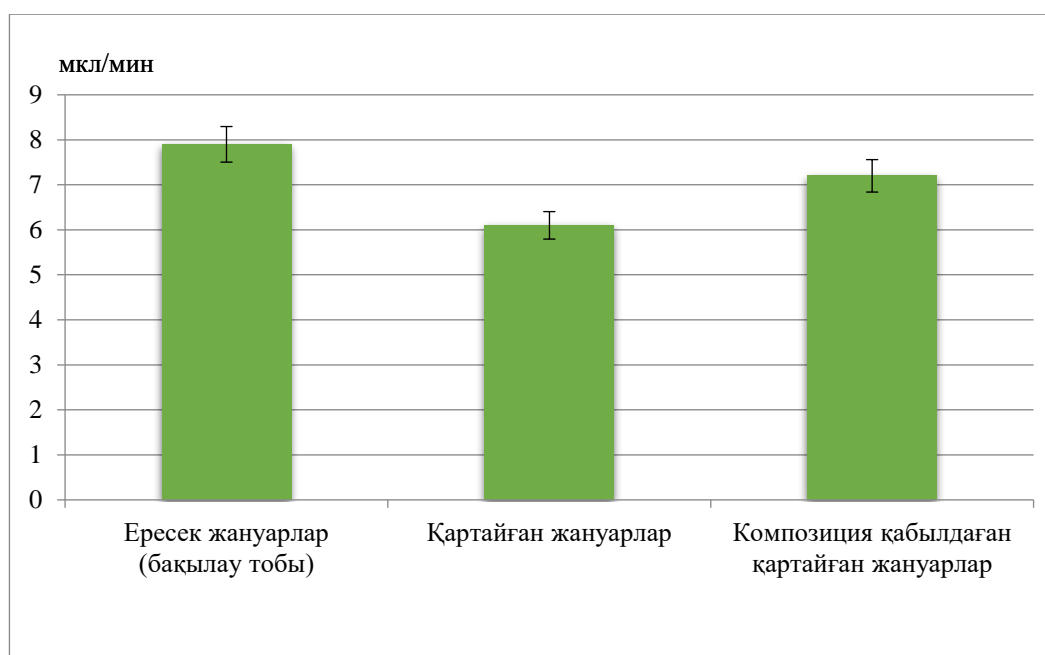
	Лимфа Мкл/ми н	Диурез Мл/мин	Қанның ұюы, мин	Лимфаның ұюы,мин	Қан тұтқырлығы Р	Лимфа тұтқырлығы Р	Гемокрит, %	Салмақ , г
Ересек жануарлар	5,0±0,3	01,9±0,01	3,59±0,4	3,90±0,5	5,5±0,5	4,4±0,5	48,2±4,2	192±18
Қартайған жануарлар	1,6±0,16	0,99±0,02	2,88±0,5	2,95±0,6	4,5±0,5	3,6±0,5	44,3±3,6	384±22
Қартайған жануарлар + композиция								
Зизифора Бунге	2,3±0,18 *	1,6±0,07*	3,3±0,4*	3,52±0,6*	4,9±0,4	4,3±0,5*	45,1±3,9	350±20
Алматы доланасы	2,4±0,16 *	1,8±0, 01	2,9±0,5	3,1±0,5	4,9±0,5	3,9±0,4	45,4±3,8	360±22
Шайқурай	1,7±0,15	1,1±0,02	3,2±0,4	3,3±0,6	4,4±0,6	4,2±0,5*	44,5±4	344±20
Шығыршай	1,8±0,16	0,1±0,03	3,1±0,6	3,2±0,5	4,5±0,6	3,9±0,5	44,6±4	332±18 *
Қызылтамыр	2,4±0,18 *	0,15±0,04*	3,4±0,6*	3,5±0,6*	4,7±0,7	4,2±0,7*	45,1±4,1	362±23
Қызылкүрең	2,3±0,2*	0,17±0,04*	3,3±0,4*	3,5±0,7*	5,1±0,7*	4,6±0,6*	44,8±3,8	354±21
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, p<0,05,* -p<0,01**								

Жоғарыда қолданылған дәрілік өсімдіктер және де бальзам Возрождения + қолдану арқылы біз дәрілік композиция жасадық. Бальзам Возрождения + МТІ medical (Қазақстан) ЖШС өндіріледі және иммуностимуляторлық, қантты төмендететін, гепатопротекторлық, антиоксидантты, детоксикациялық, антисептикалық, оның ішінде бактерияға қарсы, антивирустық әсерлерге қарсы тұратын қасиеттерге ие.

Біздің зерттеулерімізде фитोजиынтық дәрілік өсімдіктердің лимфотропты әсерін ескере отырып, фармакотерапиялық принцип бойынша құрастырылды.

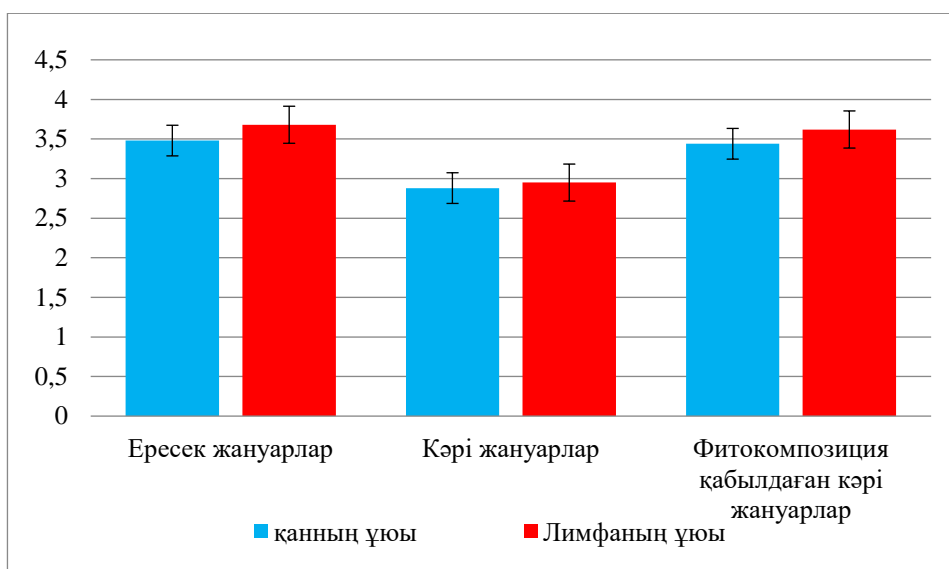
Жинақтың құрамы лимфостимуляция және лимфопротекция әсерін жүзеге асыруға арналған дәрілік өсімдіктерден тұратын фитокомпоненттерден тұратындай етіп жасалды. Оған ЗБ және АД субстанциялары және шайқурай, қызылкүрең, қызыл тамыр, шағыршай шөптерінің қайнатпалары және құрамында йоды бар " бальзам Возрождения+ " ұнтағы кірді.

Қартайған жануарлар тобында жаңа биоактивті композицияны үш ай қабылдағаннан кейін біз бұл егеуқұйрықтардың жалпы түрінің жақсарғанын, олардың белсенділігінің жоғарылағанын, дене салмағының 388 ± 22 -ден 315 ± 20 г-ға дейін төмендегенін байқадық (сурет 1).



Сурет 1 – Ересек, қартайған және композиция қабылдаған қартайған жануарлардағы лимфа ағысы

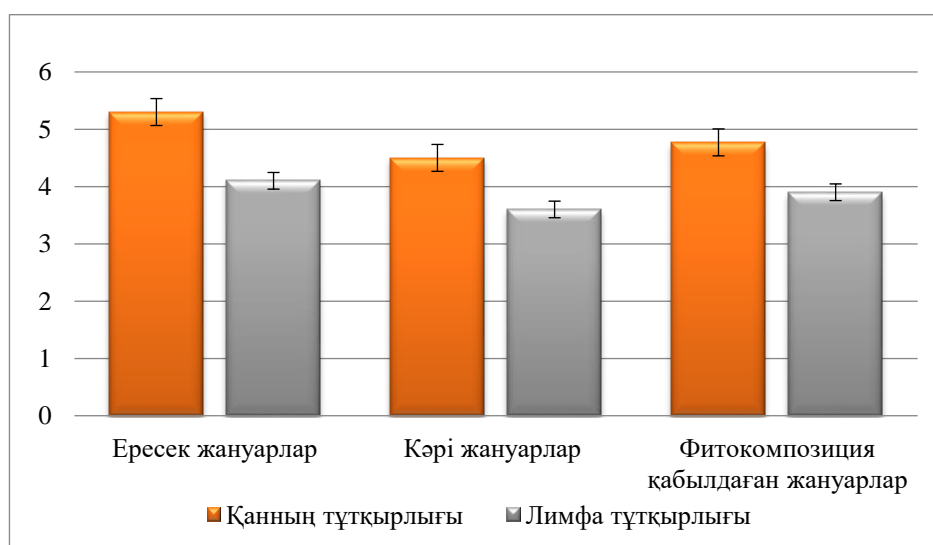
Зерттеулерде көрінгендей ересек егеуқұйрықтардың лимфа ағысы 259 ± 18 г. дене салмағына $7,9 \pm 0,5$ мкл/мин көрсетті, қартайған жануарларда бұл көрсеткіш $384,6 \pm 22$ дене салмағына $6,1 \pm 0,6$ мкл/мин. құрады. Ал композиция қабылдаған қартайған жануарларда бұл көрсеткіш $339,9 \pm 19$ гр дене салмағына $7,2 \pm 0,7$ мкл/мин көрсеткішін көрсетті (сурет 1).



Сурет 2 – Ересек, қартайған және композиция қабылдаған қартайған жануарлардағы қан мен лимфаның ұю көрсеткіші

Қанның ұю көрсеткіші ересек жануарларда $3,47 \pm 0,3$ мин, қартайған жануарларда $2,89 \pm 0,6$ мин. болса, композиция қабылдаған қартайған жануарларда бұл көрсеткіш $3,45 \pm 0,7$ мин. көрсетті. Лимфада ересек жануарда: $3,69 \pm 0,5$ мин, қартайған жануарларда: $2,96 \pm 0,7$ мин., ал композициядан кейінгі жануарларда бұл көрсеткіш $3,62 \pm 0,5$ мин. (сурет 2).

Қанның тұтқырлығы ересек жануарларда $5,3 \pm 0,4$, қартайған жануарларда $4,6 \pm 0,6$, ал композиция қабылдаған қартайған жануарларда бұл көрсеткіш $4,76 \pm 0,64$. болып табылады. Лимфаның тұтқырлығы ересек егеуқұйрықтарда $4,2 \pm 0,7$, қартайған жануарларда $3,5 \pm 0,5$, ал композиция қабылдаған қартайған жануарларда бұл көрсеткіш $3,8 \pm 0,6$ болып табылады (сурет 3).



Сурет 3 – Ересек, қартайған және композиция қабылдаған қартайған жануарлардың қан мен лимфаның тұтқырлығы

Жас ұлғайған сайын қан ұюының жоғарылауы және қан мен лимфаның тұтқырлығының жоғарылауы байқалды.

Гематокрит бойынша плазма көлемі ересек жануарларда $45,0 \pm 3,2\%$, қартайған жануарларда $44,3 \pm 3,6\%$ көрсетсе, композиция бұл көрсеткіштерді төмендетті. Яғни композициядан кейінгі қартайған жануарларда $44,8 \pm 2,7\%$ көрсеткішін байқауға болады.

Жүрек соғу жиілігі ересек жануарларда 481 ± 11 , қартайған жануарларда 449 ± 14 минуттық қысқаруын көрсетті. Фитокомпозициядан кейінгі егеуқұйрықтардағы жүрек соғу жиілігі минутына 410 ± 19 минуттық қысқаруын көрсетті.

Ересек жануарлардағы артериялық қан қысымы, 103 ± 7 мм сын. бағ.ст, ал қартайған жануарларда 108 ± 6 мм сын.бағ.ст көрсеткішін байқадық, ал композиция қабылдаған қартайған егеуқұйрықтарда 105 ± 7 мм сын. бағ. көрсетті.

Кесте 2 – Ересек, қартайған және фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлардың қан плазмасындағы биохимиялық көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
1	2	3	4
Мочевина, ммоль/л	$4,9 \pm 0,7$	$5,33 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,8^{**}$
Билирубин, мкмоль/л	$3,47 \pm 0,91$	$1,72 \pm 0,75^{**}$	$3,6 \pm 0,8^*$
Креатинин, Мкмоль/л	$42,8 \pm 3,2$	$50,33 \pm 4,1$	$47,1 \pm 3,5$
Глюкоза, ммоль/л	$3,65 \pm 0,18$	$2,8 \pm 0,21^*$	$2,1 \pm 0,19^*$
Жалпы белок, г/л	$69,5 \pm 0,6$	$67,8 \pm 0,7$	$58,1 \pm 2^*$
α -амилаза, ед/л	485 ± 52	$669,4 \pm 62$	$507,2^*$
АлАТ, ммоль/л	$199,4 \pm 0,18$	$250,95 \pm 22$	236 ± 25
АсАТ, ммоль/л	$146,8 \pm 0,12$	$167,6 \pm 11$	144 ± 18
Холестерин жалпы, моль/л	$1,8 \pm 0,04$	$1,9 \pm 0,03$	$1,18^*$
Үшглицеридтер, моль/л	$0,95 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,1$	$0,48 \pm 0,09^{**}$
Жалпы липидтер, г/л	$1,65 \pm 0,05$	$1,78 \pm 0,04$	$1,15 \pm 0,08^*$
Сілтілі фосфатаза, Е/л	336 ± 12	387 ± 14	339 ± 19
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, $-p < 0,5^*$, $-p < 0,01^{**}$			

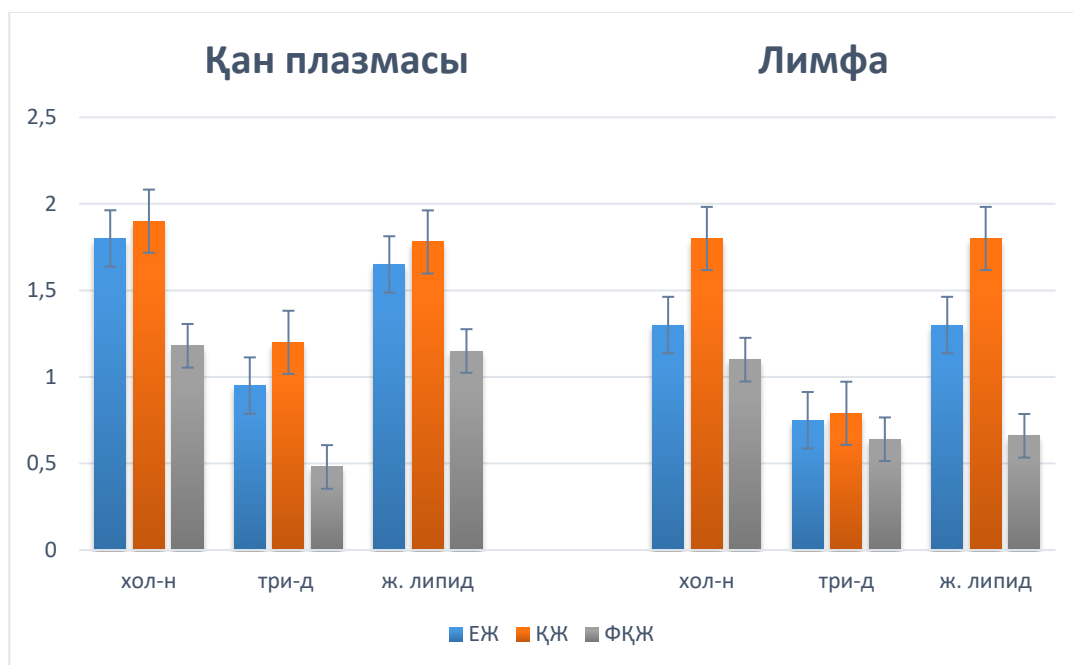
Кесте 3 – Ересек, қартайған және фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлардың лимфасындағы биохимиялық көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
Мочевина, ммоль/л	3,9±0,2	5,59±0,7**	4,5±0,6*
Билирубин, кмоль/л	0,5±0,04	0,6±0,03	3,4**
Креатинин, Мкмоль/л	42,4±3,8	44,33±2,7	52±3*
Глюкоза, ммоль/л	4,35 ±0,17	3,9±0,19	1,8±0,2*
Жалпы белок, г/л	39,3 ±0,4	39,6±0,5	41,5*
α-амилаза, ед/л	570±55	382,4±49*	334±28*
АлАТ, ммоль/л	150 ±10,8	151,9±9,9	181±12**
АсАТ, ммоль/л	160 ±11,5	204,2±13,5	202±14
Холестерин жалпы моль/л	1,3± 0,04	1,8±0,06*	1,1±0,08*
Үшглицеридтер, моль/л	0,7 ±0,05	0,79±0,07*	0,64±0,09
Жалпы липидтер, г/л	1,3 ±0,05	1,8±0,08*	0,66±0,08*
Сілтілі фосфатаза, ммоль/л	480 ±17*	496±18*	-
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, -p<0,5*, -p<0,01**			

Диурез ересек жануарларда дене салмағының 100 гр массасына 0,015±0,001 мкл/мин., қартайған жануарларда 0,099±0,0002 мл/мин., ал фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарларда диурез 100 гр салмақ массасына 1,4±0,080 мкл/мин. құрады.

Сондай – ақ, біз ересек және қартайған жануарларда қандағы және лимфадағы холестерин мен триглицеридтер мен жалпы липидтердің жоғарылауын байқадық, атап айтсақ холестерин – ересек жануарларда - 15%; қартайған жануарларда - 45%; триглицеридтер ересек жануарларда – 41%; қартайған жануарларда - 16%; жалпы липидтер ересек жануарларда - сәйкесінше 18%; қартайған жануарларда - 33% құрады.

Сонымен қатар біздің зерттеулеріміз бойынша холестерин, триглицерид және жалпы липидтің қандағы және лимфадағы көрсеткіші композицияны қабылдаған қартайған жануарларда төмендегенін байқадық. Атап айтқанда холестерин – 11%; триглицерид – 9%; жалпы липидтер – 12% - ға төмендеді (кесте – 2,3, сурет 4).



Сурет 4 – Ересек, қартайған және фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлардың қан плазмасы мен лимфадағы холестерин, триглицерид және жалпы липид мөлшері

Қан мен лимфадағы зерттелген биохимиялық параметрлер, яғни, мочеви́на, билирубин, креатинин, жалпы ақуыз, α -амилаза, АЛАТ, АсАТ, сілтілі фосфатаза ересек және қартайған жануарларда шамалас мөлшерде көрініс тапты.

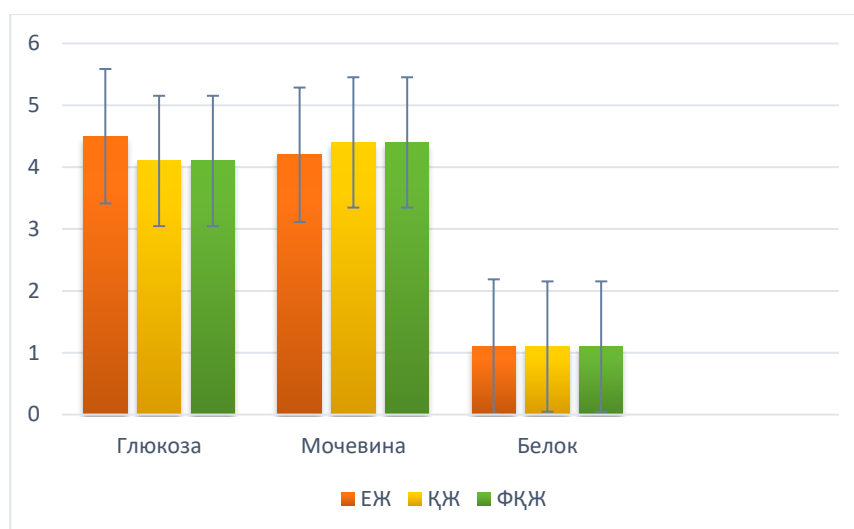
Лимфа мен қанның жасушалық құрамының нәтижелерін талдау кезінде біз қан плазмасындағы лейкоциттердің ересек егеуқұйрықтарда 42%-ға артқанын анықтадық. Ал ересек егеуқұйрықтар лимфасында бұл көрсеткіш 13% -ға артты. Зерттеулер көрсеткендей қартайған жануарлар қанында лейкоциттердің 35%-ға, лимфасында 18%-ға ересек жануарларға қарағанда төмендегенін байқадық. Зерттеу нәтижелері бойынша басқада көрсеткіштерде айтарлықтай өзгеріс байқалмады. Фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлардың тәжірбиелік топтағы фитокомпозиция қабылдамаған қартайған жануарларға қарағанда қан және лимфасының жасушалық құрамында лейкоциттердің қанда 8 %-ға және лимфада 3%-ға жоғарлағанын зерттеулер көрсетті (кесте 4).

Кесте 4 – Ересек, қартайған және фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлардың клеткалық құрамы

Көрсеткіштер	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
Қан			
1	2	3	4
WBC - лейкоциттер, $\times 10^9/L$	7,5 \pm 0,1	4,9 \pm 0,2**	5,3 \pm 0,3**
RBC – эритроциттер $\times 10^6 / \mu L$	7,4 \pm 0,2	6,9 \pm 0,4	7,2 \pm 0,5
HGB -гемоглобин, g/L	15,0 \pm 0,3	15,6 \pm 0,5	16,4 \pm 0,7*
Hct – гематокрит %	45,0 \pm 3,2	44,3 \pm 3,6	48,1 \pm 3,9
PLT - тромбоциттер, $10^9/\mu L$	425 \pm 14	477,5 \pm 18*	449 \pm 24
LYM %	55,5 \pm 3,4	52,5 \pm 4	50,9 \pm 6
LYM $\times 10^3 / \mu L$	2,7 \pm 0,3	2,3 \pm 0,4	2,5 \pm 0,4
Лимфа			
WBC –лейкоциттер $\times 10^3/ \mu L$	15,2 \pm 0,3	12,8 \pm 0,5*	13,2 \pm 0,3*
RBC – эритроциттер $\times 10^6 / \mu L$	0,02 \pm 0,003	0,03 \pm 0,004	0,04 \pm 0,006*
HGB – гемоглобин, g/L	-	-	
Hct – гематокрит %	-	-	
PLT - тромбоциттер, $10^9/\mu L$	-	-	
LYM %	85,0 \pm 0,8	95 \pm 1,2*	97 \pm 1,4*
LYM $\times 10^3 / \mu L$	13,0 \pm 0,4	12,2 \pm 0,5	12,5 \pm 0,6
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, -p<0,5*, -p<0,01**			

Фитиль әдісі арқылы интерстициальды сұйықтық (жасушадан тыс) алынды. глюкоза - 4,5 \pm 0,1; мочеви́на - 4,2 \pm 0,3 ммоль/л; белок - 1,1 \pm 0,2г/л., ал қартайған жануарларда глюкоза-4,1 \pm 0,2; Мочеви́на-4,4 \pm 0,4 ммоль/л; белок -1,1 \pm 0,2г/л (сурет 4). Фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарларда глюкоза -

4,1±0,2; мочеви́на - 4,4±0,4 ммоль/л; белок - 1,1±0,2г/л көрсеткіштерін көрсетті. (сурет 5).



Сурет 5 – Ересек, қартайған және фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлардағы глюкоза, мочеви́на және белок көрсеткіштері

Кесте 5 – Ересек, қартайған және фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлардың қан плазмасы мен лимфа және несепіндегі иондардың мөлшері

Көрсеткіштер	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
Қан плазмасы			
1	2	3	4
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,58 ±0,03	0,52±0,06	0,59±0,09
Na ⁺ (ммоль/л)	140,5 ±5,4	139,5±7,5	144,4±6,9
K ⁺ (ммоль/л)	3,86 ±0,3	3,75±0,5	4,45±0,9
Лимфа			
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,4± 0,03	0,36±0,04	0,40±0,06
Na ⁺ (ммоль/л)	135,1± 4,5	134,0±6,2	140,5±7,2
K ⁺ (ммоль/л)	3,52± 0,2	3,40±0,4	3,5±0,5
Несеп			
Ca ²⁺ (ммоль/л)	-	+	-
Na ⁺ (ммоль/л)	16,41± 1,02	15,7±1,01	16,5±0,8
K ⁺ (ммоль/л)	3,14± 0,1	3,09±0,1	3,2±0,1
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, -p<0,5*, -p<0,01**			

Қан плазмасындағы, лимфа және несептегі иондарды зерттеу барысында ересек және қартайған жануарларда айтарлықтай өзгеріс болмады.

Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарларда барлық көрсеткіштер физиологиялық көрсеткіштермен ауытқулары аса байқалмады (кесте 5).

Қан плазмасында, лимфада және несептегі ионды зерттеу барысында анықтамалар ересек, қартайған және фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарларда аса қатты өзгеріске ұшырамады. Байқағанымыздай тербелістер физиологиялық шектерде болды.

Қан және лимфадағы иммунологиялық құрамын талдау кезінде ересек жануарлардың қанында 36% - ға, ал лимфадағы көрсеткіші 12% - ға артуы да назар аударады. Бірақта қартайған жануарларда бұл көрсеткіштердің төмендегенін байқаймыз. Ал таяқша тәрізді ядролық және сегментті ядролық нейтрофилдердің санының артқанын байқаймыз (кесте 6). Зерттеу нәтижелері бойынша қан және лимфаның иммунологиялық құрамын зерттеу барысында фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлардың қанында лимфоциттер мөлшері 95% - ға, ал лимфадағы бұл көрсеткіш 53%-ға артқанын байқаймыз.

Ересек жануарларда қанда нейтрофилдердің мөлшерінің артқанын, лимфоциттердің төмендегенін, ал лимфада лимфоциттердің артуын байқаймыз. Ал қартайған жануарларда лимфоциттердің мөлшері қанда 52%-ға, лимфада 15% - ға төмендегенін анықтадық. IgG иммуноглобулиндерінің мөлшері қанда да лимфада да төмендеді. Лимфоциттердің субпопуляциясының мөлшері қартайған жануарлар қанында төмендеді: Сд – 16 НК; Сд – 20 В-лимфа және де лимфада кейбір көрсеткіштердің төмендеуі көрініс берді (кесте 6).

Осылайша жаңа күрделі фитокомпозиция биофлавоноидтар, микроэлементтер және витаминдері арқасында лимфотропты әсер етіп, қан, лимфа және интерстициалды сұйықтық құрамын өзгерте алды, сұйықтықтардың интерстициалды сұйықтықтан тамырлы ағынға қарай стимуляция беріп, сол арқылы лимфодетоксикацияға әсер ете алды. Қан мен лимфаның иммунды қасиетін жоғарылатты. Бұл қартайған денеде спецификалық емес төзімділіктің жоғарылауына әкеледі.

Кесте 6 – Ересек, қартайған және фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлардың қан мен лимфасының иммунологиялық құрамы

Көрсеткіштер	Қан			Лимфа		
	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар	Ересек жануарлар (Бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
Лейкоцит: 1×10^9	5,4±0,3*	3,45±0,4	6,74±0,6**	9,5±0,6	7,1±0,6	10,8±0,9**
Нейтрофил т/я %	2,8±0,08**	2,6±0,09	3,2±0,1			-
Нейтрофил с/я %	39±1,4**	58,3±2,8	46,5±2,9*	12±1,2	9±0,9	7,1±1
Моноцит %	4,3±0,4	11,3±0,5	3,6±0,8*	2±0,05	4±0,09	2,2±0,07
Эозонофил %	1±0,02	1,3±0,03	1,8±0,01			
Лимфоцит %	54±3**	42,75±5	45,9±7*	92,0±1,8*	73,3±2,8	64,4±3,2
абс.	2,4±0,2*	1,6±0,4	3,1±0,5**	90,5±0,4*	72,5±0,6	
Иммуноглобулиндер						
IgM	0,45±0,06	0,37±0,05	0,40±0,07	0,4±0,04	0,31±0,05	0,33±0,06
IgG	1,8±0,07**	2,47±0,09**	2,1±0,1*	0,88±0,06*	0,79±0,06	0,69±0,07
IgA	0,29±0,02	0,275±0,02	0,16±0,03*	0,35±0,04	0,35±0,06	0,41±0,08
IgE	18,7±0,04	20,95±0,1	20,3±0,2	22±0,9	21±0,8	24±1,1
Лимфоциттердің субпопуляциясы						
Сд – 3 Т-лимфа.	58± 4	35±3	38,2±6*	49 ±4	43±4	49,6±6
Сд -4 Т-хелп.	32 ±2	21,7±3	19±3	29± 2	26±3	24,2±2
Сд -8 Т-супр/цит.	24 ±1,5	9±0,7*	17,2±1,9*	23± 5	19±4	23±3
Сд – 16 НК	18± 0,8*	7±0,9*	10,2±0,1*	12± 1,1	11±1,2	18±0,9
Сд – 20 В-лимфа.	14,5± 0,6*	4,25±0,8*	12,4±0,6	15± 1,2*	12±1,4	16,5±1,5
Сд-4/ Сд-8(индекс)	1,3	2,41*	1,11	1,26	1,37	1,06
Ескерту - * бақылаумен салыстырғанда, -p<0,5*, -p<0,01**						

3.2 Қартайған егеуқұйрықтардың лимфа тамырлары мен түйіндерінің адренергиялық инервациясы және оған жаңа фитокөмпозицияның әсері

Вегетативті жүйке жүйесі әртүрлі физиологиялық процестерді реттеуге жауап береді. Вегетативті жүйке жүйесін негізгі екі топқа бөліп қарастырамыз.

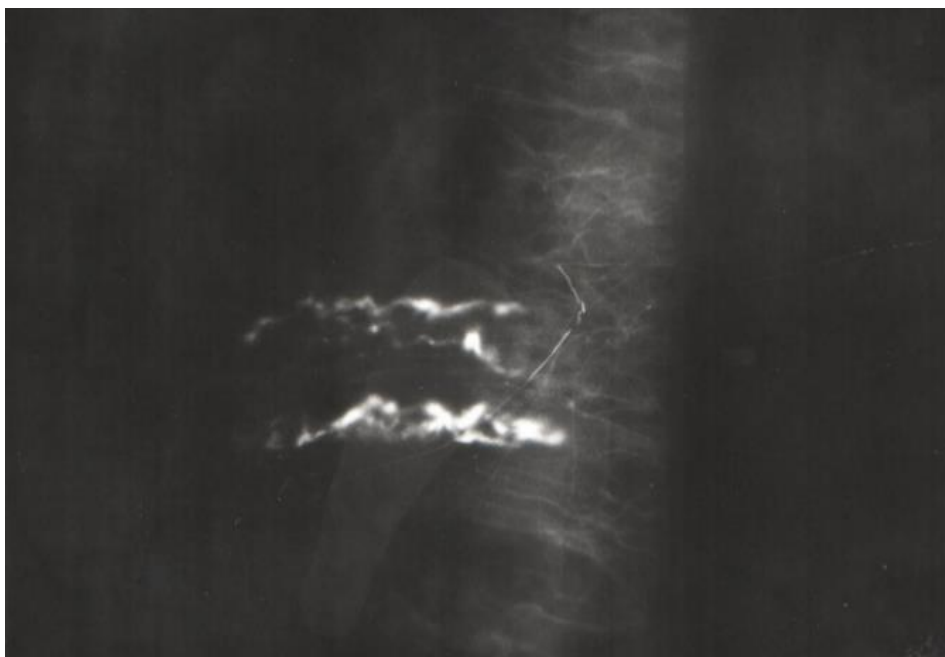
1) симпатикалық және 2) парасимпатикалық жүйе.

Симпатикалық және парасимпатикалық бөлімдердің жұмыс жасауы кешенді түрде жүреді, олар орталық жүйке жүйесінің құрылымдық элементі болып табылады. Симпатикалық жүйке жүйесінің негізгі медиаторы – норадреналин, ал парасимпатикалық жүйке жүйесінің медитаторы – ацетилхолин болып табылады [208-209].

Симпатикалық және парасимпатикалық жүйенің ерекшеліктері: вегетативті жүйке орталықтарының ошағында орналасқан; эффекторлық (моторлы) нейрондар орталық жүйке жүйесінен тыс вегетативті жүйке түйіндерінде орналасқан; қоснейронды эфферентті жүйке жолы мидан жұмыс органдарына дейін; жүйке импульстарын өткізу жылдамдығы соматикалық жүйке жүйесіне қарағанда төмен [210]. Симпатикалық жүйе - жұлынның жоғарғы бел және кеуде бөліктерін қамтитын вегетативті жүйке жүйесінің бөлігі, негізінде жүйке жүйесінің бұл бөлімі жасушалардың өмір сүру ұзақтығына, тұтас организмнің функционалдығын сақтауға жауап береді. Ішкі органдардың дұрыс жұмыс жасауына жауап береді, артерия мен тамырларда қанның дұрыс ағуын бақылайды және олардың тармақтарының оттегімен қамтамасыз етеді. Автономды жүйенің бақылауында қан айналымы, тыныс алу, ас қорыту, секреция, көбею, метаболизм және өсу мүшелері бар. Шын мәнінде, симпатикалық жүйке жүйесінің эфферентті бөлімі барлық мүшелер мен ұлпалардың функцияларын жүйкелік реттелін бақылайды [211,212]. Адренергиялық жүйке жүйесі симпатикалық жүйке жүйесінің құрамдас бөлігі болып табылады және лимфа тамырлары мен лимфа түйіндерін жүйкелендіреді. Лимфа жүйесі организмнің сыртқы және ішкі ортамен өзара әрекеттесуінде қорғаныш қызметін жүзеге асыра отырып, жасуша, ұлпа және организм деңгейлерінде гомеостазды сақтауға белсенді қатысады [213]. Адренергиялық жүйке талшықтары лимфа түйіндерінің аймағына енеді, қақпа ішілік тамырлардың адвентициалды мембраналарының бөлігі ретінде, түйіннің паренхимасында терминальды тарамдар түзеді. Әсіресе қалың тарамдар артерия адвентициясында орналасқан. Венаның қабырғаларында жүйке талшықтары азырақ байқалады, олар түйіннің паренхимасына еніп, ми затында бұта тәрізді тармақтар құрады. Адренергиялық жүйкелену талшықтар мен макрофагальды ретикулярлы жасушалармен байланысқа түсетін паракортикальды және аралықфоликулярлы аймақта кездеседі. Лимфа түйіндерін жабатын капсула негізінен дәнекер ұлпалық элементтерден тұрады, олардың арасында әр түрлі бағытта бағытталған тегіс бұлшықет жасушаларының шоғырлары орналасқан [214]. Лимфа түйіндерінің капсуласының миоциттері синхронды түрде жиырылып, түйінішілік қысымның жоғарылауына және лимфаның түйіннен алып жүретін лимфа тамырларына вытысуына әкелетіні анықталды. Бірқатар ғылыми еңбектер лимфа тамырлары мен түйіндерінің морфофункционалды

жағдайындағы жасқа байланысты өзгерістерге ұшырайтынын анықтады [215]. Ересек шақта лимфа түйіндері иммуно-дренаждық детоксикациялық функцияларды орындау барысында структуралы өзгерістерге ұшырайды. Лимфа тамырлары иннервацияны симпатикалық жүйке талшықтарынан алады. Біз лимфа тамырларының иннервациясын зерттеуде ең ірі лимфа тамыры – кеуде ағынын зерттедік.

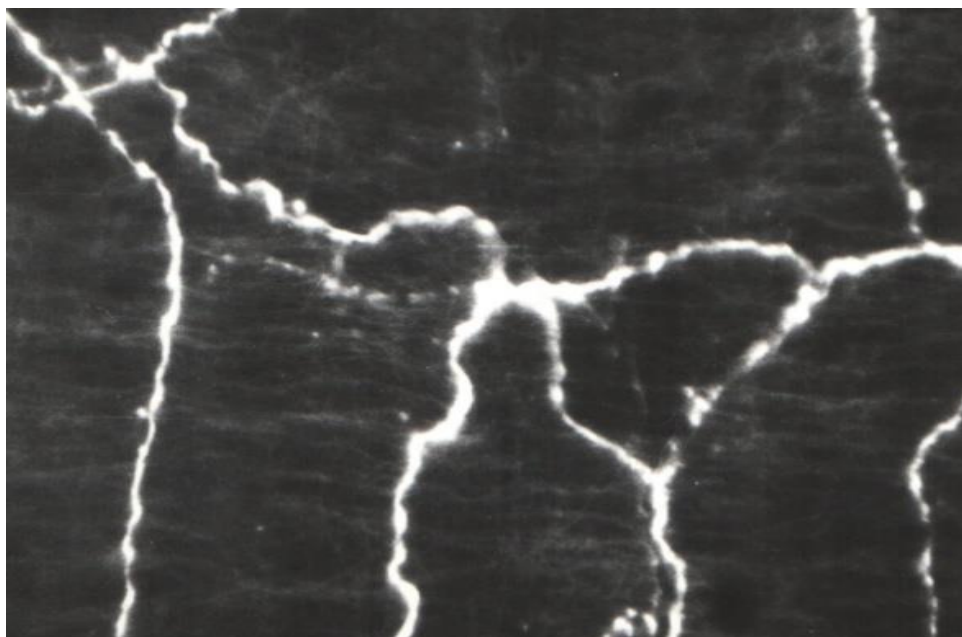
Кеуде ағыны (*ductus thoracicus*) – ең ірі және негізгі лимфа тамыры борлып табылады. Көлемі жағынан 30-41 см құрайды. Кеуде лимфа ағыны сүтқоректілер мен адамдардың денесінде бүкіл дененің 80-90% лимфасын жинайтын ең ірі лимфа тамыры. Құрсақ қуысында қалыптасады. XII кеуде — II бел омыртқалары деңгейінде оң және сол лимфа бағандарының қосылу нәтижесінде дамиды. Кеуде ағыны –лимфаның орталық коллекторы болып табылады. Кеуде ағынының әдебиеттерде әртүрлі анықтамалары бар. Мұның себебі зерттеудің қиындығына байланысты болып келеді. Себебі ғалымдар зерттеу барысында әр түрлі әдістерді қолданған және әр түрлі жас ерекшеліктеріне де байланысты да кеуде ағынының структурасы өзгеріп отырған [216]. Кеуде ағынының құрылысы мен көлемі оның қалыптасу деңгейіне байланысты. Лимфа тамырларының қабырғалық микроанатомиясы және оның ең ірі кеуде лимфа ағынының қан тасымалдаушы тамырлармен ортақ ерекшеліктері бар [217-218]. Атап айтқанда, оның жалпы топографиясы ірі веноздық тамырлардың қабырғасының құрылымына ұқсас, яғни онда медиа және адвентицияны ажыратуға болады, алайда бұл қабаттар арасындағы шекаралар айқын емес.



Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 6 – Ересек 11 айлық егеуқұйрықтардың шажырақай лимфа түйіндеріндегі артерияның криостатты кесіндісі

Адренергиялық жүйке тарамдары артериялық тамырлардың мойын лимфа түйіндеріне кіретін қабырғаларында пайда болады (сурет 7). Суретте байқағанымыздай мойын лимфа түйінінің қан тасымалдайтын тамыр қабырғасында көптарамды жүйке тарамдары байқалады, ол қалың жүйке тармақтарынан құралады және бірнеше жұқа жалғыз жүйке талшықтарына тарамдалады. Жалғыз ілікті жүйке талшықтарының ұзындығына байланысты варикозды кеңеюді байқауға болады. Олар катехоламиндерге тән қарқынды жарқыл береді. Лимфа түйінінің қақпасы ең жоғары адренергиялық жүйкеленуге ие.

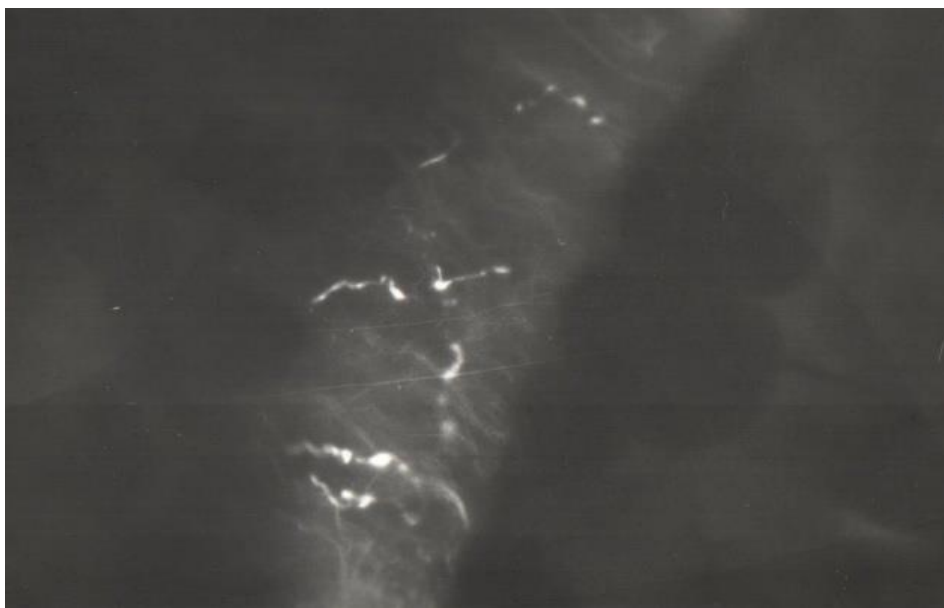


Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 7 – Ересек 12 айлық егеуқұйрықтардың мойын аймағы лимфа түйіндеріндегі адренергиялық жүйке талшықтары

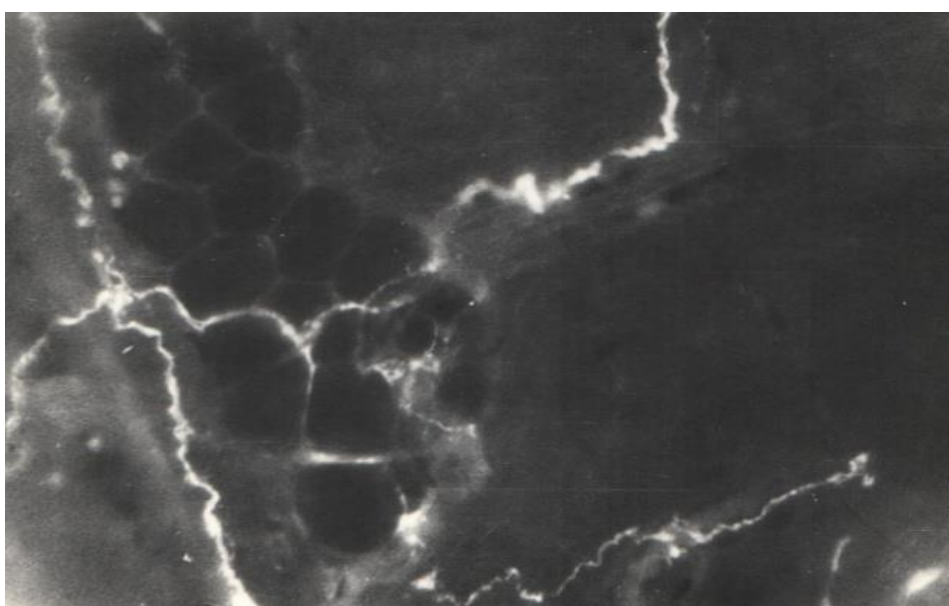
6- және 8 - суреттерде шажырақай лимфа түйіндерін қоректендіретін қантамырлардың криостатты кескіні көрсетілген. Айқын флуоресцентті катехоламині құрамында бар жүйке талшықтары медиоадвентицеалды қабатта орналасқаны анықталды. Осындай жүйке талшықтары тамырдың қабырғасынан шығып, лимфа түйінінің айналасындағы дәнекер ұлпасына енеді.

Лимфа түйінінің капсуласындағы қақпа аймағында тегіс бұлшықет миоциттерінің мөлшері жағынан көп екені белгілі. Тамыр қабырғаларында катехоламиндердің бөлінуі жүретін адренергиялық аксондардың соңғы бөліктерінің варикозды кеңеюі тегіс бұлшықет жасушаларынан белгілі бір қашықтықта болады деп есептеледі. Біздің назарымызды аудатқан лимфа түйініндегі қақпа аймағы, себебі бұл адренергиялық жүйкеленудің жоғарғы аймағы болып табылады.



Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 8 – Қартайған 22 айлық ересек егеуқұйрықтардың шажырақай лимфа түйіндеріндегі артерияның криостатты кесіндісі



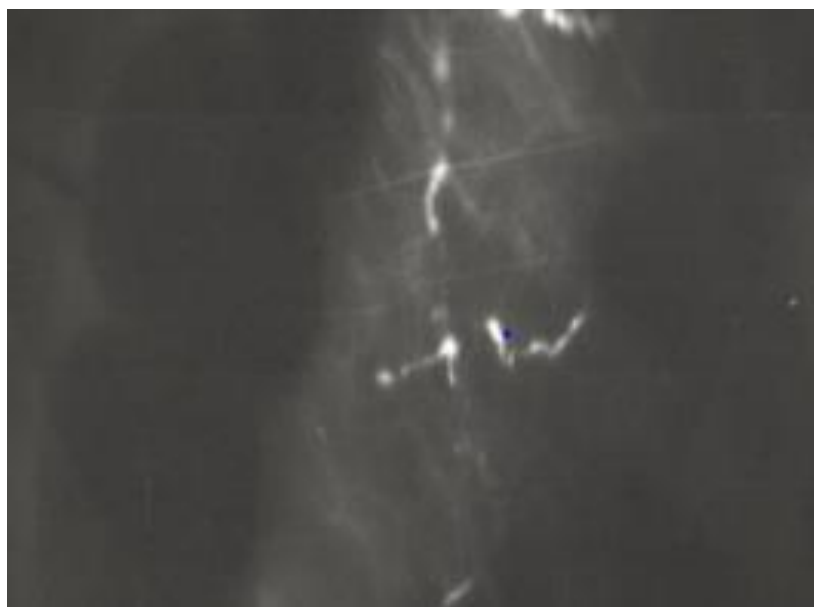
Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 9 – Қартайған 24 айлық егеуқұйрықтардың мойын аймағы лимфа түйіндеріндегі адренергиялық жүйке талшықтары

Байқағанымыздай, лимфа түйінінің қақпасының препараттарында тамырлы қабырғадан шығып, трабекулалар арасында жеке адренергиялық жүйке талшықтары таралады. Бастапқыда бұл жүйке талшықтары қантамырлардың қабырғасында адренергиялық жүйкелейтін аппарат болып табылады,

қабырғашілік тамырлы жүйке тарамдарынан бөлініп, лимфа түйіндерінің трабекуласының дәнекер ұлпасында таратады.

Біздің зерттеулеріміз көрсеткендей лимфа түйіні қақпасындағы артериалды тамырлардың қабырғасында орналасқан және лимфа түйіндерінің ұлпаларында орналасқан катехоламиндердің көрініс беруі қартайған жануарларда адренергиялық жүйкеленудің жақсы дамығанын көрсетеді. Ол реттілікпен бірдей мөлшердегі варикозды кеңейтімдері бар талшықтардан тұрады (сурет 9). Суреттерде байқағанымыздай мойын лимфа жүйке тарамдарында жүйке байламдары біреше жұқа жалғызілікті жүйке талшықтарына тарамдалады. Жалғызілікті жүйке талшықтарының ұзындығына байланысты варикозды ісінулерді бақылауға болады. Олар катехоламинге тән интенсивті жарқыл береді. Лимфа түйінінің қақпасы ең жоғары адренергиялық иннервацияға ие. Біздің назарымызды аудартқан аймақ лимфа түйіндерінің қақпа аймағы, себебі бұл аймақта адренергиялық жүйкелену жоғары деңгейге ие. Сонымен қатар біздің зерттеулерімізден көрініс тапқандай лимфа түйіндері қақпасында адренергиялық жүйке талшықтары жеке трабекула арасында тамыр қабырғасынан бөлініп орналасқан. Бастапқыда бұл жүйке талшықтары адренергиялық иннервация аппараты болып саналса, кейіннен тамырдың ішкі қабырғасынан бөлініп лимфа түйіндерінің трабекуласындағы дәнекер ұлпалардың арасына жайғасады. Адренергиялық жүйке аппараты сигналдардың жүйке талшықтарынан тегіс бұлшықеттерге моторлы тасымалдануын қамтамасыз етеді. Яғни, ол вазомоторлы эфферентті сигнализацияны жүзеге асыруға қатысады.



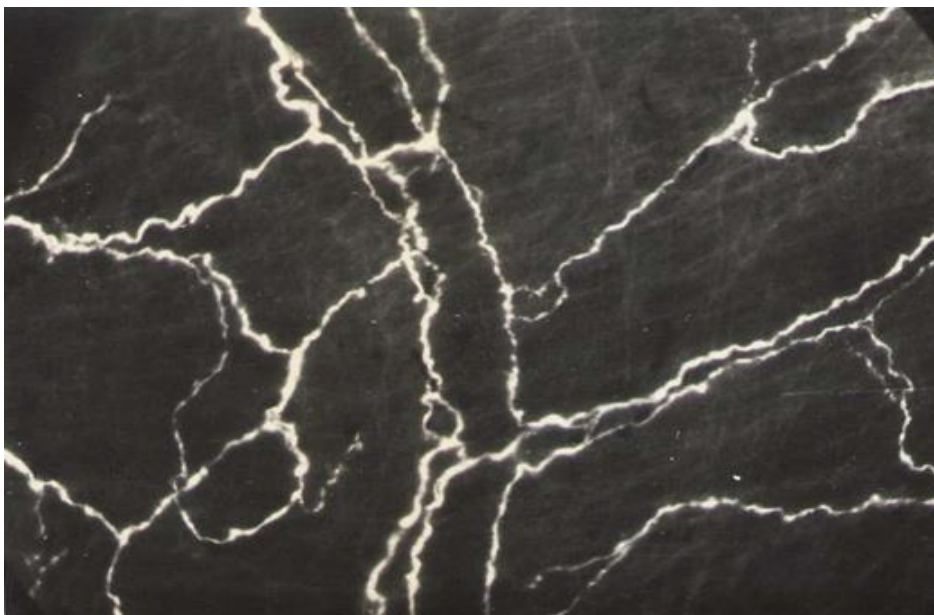
Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 10 – Фитокомпозиция қабылдаған қартайған жануарлардың шажырақай лимфа түйіндерінің криостатты кесіндісі

Фитокомпозиция қабылдаған егеуқұйрықтарда нерв талшықтарының тарамдалуының жоғарылауы байқалды. Сонымен қатар варикозды кеңеюдің тарамдалуының жоғарылауы байқалды. Тарамдардың бәрі қайта талшықтарға бірігеді. Фитокомпозиция қабылдаған егеуқұйрықтарда қартайған жануарларға қарағанда шажырақай лимфа түйіндері аймағында кескіннен байқағанмыз қан тамырлардың қабырғаларында жеке адренергиялық жүйке шоғыры айқын флуоресцентті болып келеді (сурет 10). Жүйке талшығында реттілікпен орналасатын ұсақ және үлкен варикозды кеңеюі жүйке талшығының өзіне қарағанда жарқын флуоресценция береді.

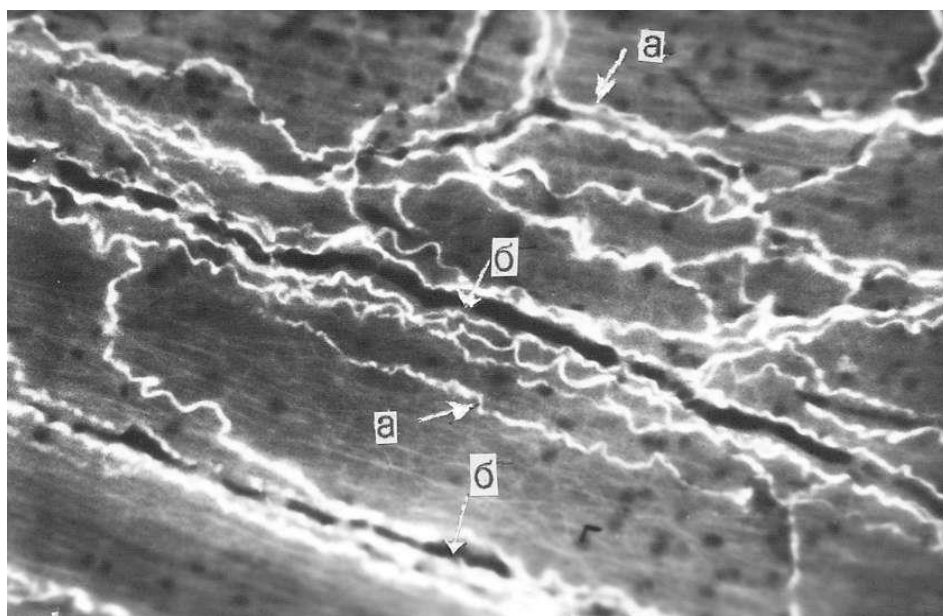
Адренергиялық жүйке аппараттары жүйке талшықтарынан бұлшықеттерге сигналдарды тасымалдауды қамтамасыз етеді. Яғни тамырқозғалтқыш эфферентті сигнализацияның жүзеге асуына қатысады. Сонымен қатар лимфа түйіндерінің ұлпалапында бұлшықет жасушалары мен адренергиялық жүйкелеу аппаратының болуы жиырылу қызметінің жұмысына әсер етеді.

Ересек егеуқұйрықтарда кеуде лимфа ағысының адренергиялық жүйкеленуі айқын флуоресцентті талшықтардың тарамдалуынан көрініс тапты. Олар варикозды ісіну көлемі жағынан біртекті орналасады. Қартайған және фитокомпозиция қабылдаған егеуқұйрықтардың лимфа түйіндері мен кеуде лимфа ағынының препараттары зерттелді. Біздің зерттеулеріміз көрсеткендей лимфа түйіндерінің ұлпаларында және лимфа түйіндерінің қақпасындағы артериялық тамырлардың қабырғаларында катехоламиндердің анықталуы, қартайған егеуқұйрықтарда адренергиялық иннервацияның жақсы дамығанын көрсетті. Ол варикозды кеңеюлердің көлемінің реттілікпен орналасуынан байқалады (сурет 11).



Об. 30, Ок. 6,3х

Сурет 11 – Ересек 11 айлық егеуқұйрықтардың құрсақ бөлімінің лимфа тамырларының адренергиялық жүйке талшықтары



Об. 30, ок. 8

Стрелкамен белгіленген а) адренергиялық жүйке талшықтары; б) vasa vasorum

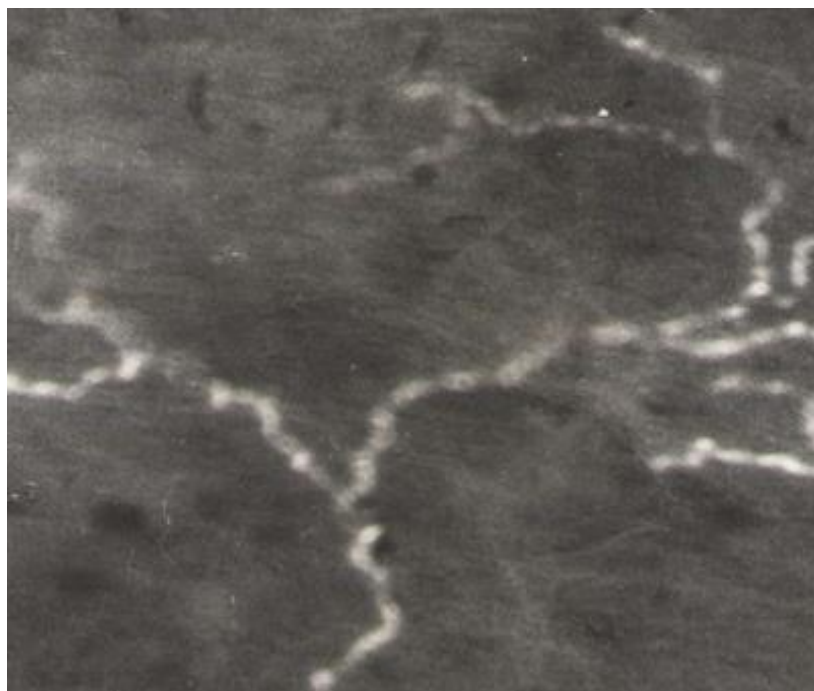
Сурет 12 – Ересек 12 айлық егеуқұйрықтың құрсақ қуысындағы кеуде лимфа арнасының жүйкеленуі

Суреттен байқағанымыздай мойын лимфа түйіндерінің қантасымалдаушы тамырларында жүйке тарамдары қалың жүйке шоғырынан тұрады, осы жүйке шоғыры бірнеше жұқа жекеленген жүйке талшықтарына тарамдалады. Жеке жүйке талшықтарының ұзындығына байланысты варикозды кеңеюлердің реттілікпен орналасқанын байқауға болады. Ол катехоламиндерге тән интенсивті жарықтануды тудырады.

Ересек жануарлардың кеуде лимфа ағысының адренергиялық жүйкеленуі айқын флуоресцентті талшықтардың өрімдерімен варикозды кеңеюлердің орналасумен көрініс табады (сурет 11,12).

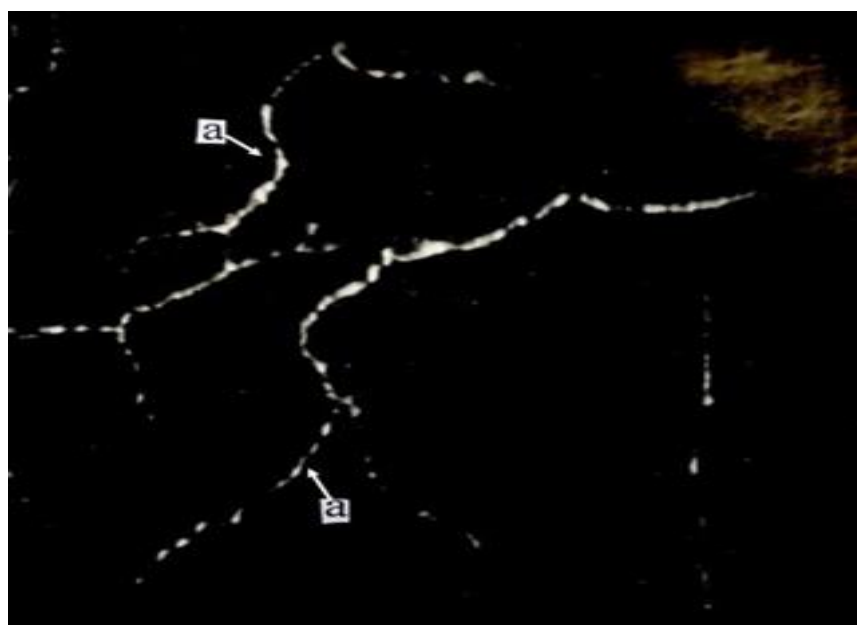
Қартайған жануарларда (21-24 ай) кеуде лимфа ағынының адренергиялық жүйкеленуі ағынның қабырғасындағы өрімдерде жүйке талшықтарының болуымен байқалады. Және ағынның қабырғасына бет алған соңғы талшықтардың бөлінуінен көрініс табады. Бірақ бұл жерде флуоресцентті жарқыл ересек жануарларға қарағанда тым әлсіз. Бұл өрімдерде тек қана жалғызілікті варикозды кеңеюлер байқалады, ал кейбір талшықтарда мүлдем көрінбейді және соңғы талшықтарда өте аз (сурет 13).

Көлденең кесіндіде көрсетілгендей қантамыр қабырғасында орналасқан лимфа түйіндерінің аймағында жеке адренергиялық жүйке шоғыры айқын флуоресцентке ие (сурет 14). Жүйке талшықтарында реттілікпен орналасқан кішкентай және ірі варикозды кеңеюлер айқын флуоресцентті көрсетті.



Об. 30. ок. 8.

Сурет 13 – Қартайған 21 айлық егеуқұйрықтардың жоғарғы кеуде лимфа арнасының бөлігі



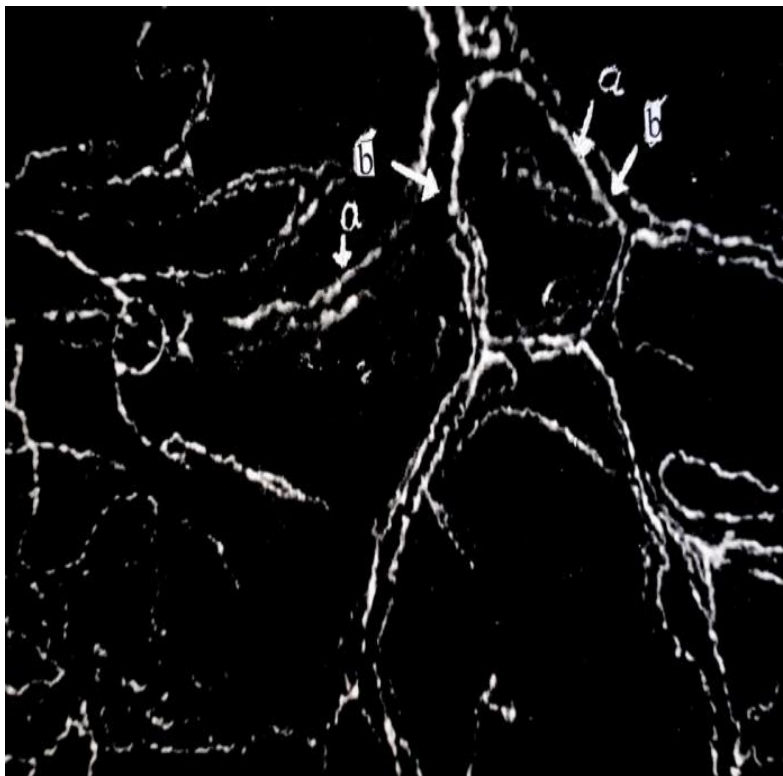
Об. 30, Ок. 8x

Стрелкамен белгіленген а – адренергиялық жүйке талшықтары

Сурет 14 – Қартайған 24 айлық егеуқұйрықтардың кеуде жоғарғы лимфа арнасының бөлігі. Тотальды препарат

Қартайған 22-24 айлық жануарларда кеуде лимфа ағыны адренергиялық жүйкеленуі 11-12 айлық егеуқұйрықтардың өрімденуімен бірдей болды. Бұл өрімдерде аздаған варикозды кеңеюлер көрініс берді, кейбір талшықтарда мүлдем кездеспеді (сурет 14).

Фитокомпозиция қабылдағын қартайған егеуқұйрықтардың кеуде лимфа арнасының адренергиялық иннервациясы флуоресцентті талшықтар өрімдерінің интенсивті реттілікпен орналасқан варикозды кеңеюлермен көрініс табады, фитокомпозиция қабылдамаған қартайған егеуқұйрықтарға қарағанда анық флуоресценттеледі (сурет 15).



Об. 30, Ок. 6,3x

Стрелкамен белгіленген а – адренергиялық жүйке талшықтары, b – vasa vasorum

Сурет 15 – Фитокоррекциядан кейінгі 24 айлық қартайған жануарлардың кеуде лимфа арнасының жүйкеленуі. Тотальды препарат

Лимфа түйінінің қақпасы ең жоғары адренергиялық иннервацияға ие. Бірақта қартайған жануарларда ересек жануарлармен салыстырғанда варикозды кеңею мөлшерінің төмендеуі мен көлемінің азаюы байқалады.

Қартайған жануарларларда кейбір жағдайларда біз жүйке талшығының жарқылының үзілуін байқадық-жүйке талшығындағы катехоламиндердің жоғалуы байқалды.

Лимфа түйінінің қақпа аймағына назар аударуымыздың себебі бұл бөлімнің адренергиялық иннервациясы жоғары екендігі анықталды. Байқағанымыздай,

лимфа түйінінің қақпасының препараттарында жеке адренергиялық жүйке талшықтары тамыр қабырғасынан шығып, трабекулалар арасында таралды.

Жануардардың кеуде лимфа ағысының медиалды қабаты бұлшықетті талшықтармен сипатталады. Ол үш қабаттан тұрады: бойлық, циркулярлы және қайттан бойлық. Адам мен жануарлардың бүкіл денесі лимфа капиллярларымен, тамырлармен қамтамасыз етілген.

Біздің зерттеулерімізде ересек, қартайған немесе фитокомпозиция қабылдаған қартайған егеуқұйрықтардың лимфа түйіндері зерттелді, ол лимфа түйіндерінен артерия мен жүйке өтеді, көктамыр мен лимфа тамырлары шығады.

Лимфа тамырларының және кеуде лимфа ағыны микроанатомиясы қантамырлар қабырғасымен ортақ ұқсастықтары бар. Атап айтқанда, оның жалпы топографиясы ірі веноздық тамырлардың қабырғасының құрылымына ұқсас, яғни онда интима, медиа және адвентицияны ажыратуға болады, алайда бұл қабаттар арасындағы шекаралар айқын емес. Адам және жануарларда кеуде лимфа ағыны медиа қабаты бұлшықетті талшықтармен сипатталады.

Ересек егеуқұйрықтардағы кеуде лимфа ағыны адренергиялық иннервациясы үнемі бірдей мөлшердегі варикозды тамырлармен ашық флуоресцентті талшықтардан жасалған варикозды кеңеюлермен сипатталады.

Адренергиялық тарамданудың қалыптасуына кеуде лимфа ағынын иннервациялайтын жүйке талшықтарымен қатар *vasavasorum* –мен бірге жүретін жүйке талшықтары қатысады. Бұл жүйке талшықтары өздерінің соңғы талшықтары арқылы кеуде лимфа ағыны қабырғаларына енеді. Өз ретімен болатын кеуде лимфа ағынының қабырғаларындағы жүйке талшықтары және *vasavasorum* күрделі терминалды шиеленісуді тудырады.

Кеуде лимфа ағыны бойында адренергиялық иннервация біртекті емес орналасады. Ағынның қабырғаларында талшықтары жоқ аймақтар кездеседі. Біз зерттеулерімізде веноздық бұрышқа іргелес жерлерді алдық, осы аймақтан алыстаған сайын жүйке талшықтарының өрімдері азая түсті.

Біздің зерттеулерімізде көрініс тапқандай фитокомпозиция қабылдаған жануарларда адренергиялық талшықтардың жарқылдауының күшейгенін байқадық, яғни бұл көрініс шажырақай, мойын лимфа түйіндерімен қатар кеуде лимфа ағынында да байқалды. Анықталғандай жүйке талшықтарында флуоресценция күшейгендей варикозды кеңеюлерде, лимфа түйіндерінің өрімдерінде сонымен қатар кеуде лимфа ағынының әр түрлі аймақтарында күшейгені мәлім болды.

Биофлавоноидтар катехоламиндердің синтезін стимуляциялайды және олар жүйке талшықтарында қор ретінде жинақталады. Бұл дегеніміз лимфа тамырлары мен түйіндерінде жүйкелік реттілік жақсаратынын білдіреді.

3.3 Кеш онтогенездегі лимфа түйіндерінің микроқұрылымы мен микроэлементтік профилі және жаңа фитокомпозицияның әсері

А) кеш онтогенездегі лимфа түйіндерінің микроструктурасы және оған жаңа фитокомпозицияның әсері

Әр түрлі өмір кезеңінде ішкі гомеостазды қамтамасыз етуге қатысатын ағзалар мен жүйелердің ішінде маңызды рөл лимфа жүйесіне тиісті және оның лимфа түйіндеріне тиесілі. Олар организмнің қорғаныш барері болып табылады. Және организмнің сыртқы ортаның әрекетіне иммунды жауабының қалыптасуы жауап береді. Лимфа түйіндері лимфоидты органда расында ерекше орынға ие, ол бір мезетте интерстиция дренажы мен иммунды қызметті жүзеге асырады. Бұл ретте аймақтық лимфа түйіндерінің дренажды органдармен өзара байланысын бағалау морфологиялық зерттеулердегі басты бағыттардың бірі болып қала береді. Өмірдің әртүрлі кезеңдерінде лимфа жүйесін иммуноморфологиялық қайта құрудың болжамды маңыздылығына қатысты бірыңғай көзқарастың болмауы оның жеке компарменттері мен жасушалық құрамын анатомиялық-гистологиялық бағалау қажеттілігін анықтайды [219].

Лимфа түйіндері – арнайы мамандандырылған көпфункционалы лимфоидты орган, лимфа және лимфоидты жүйені біріктіретін лимфа тамырлары бойында орналасқан. Бір жағынан лимфа түйіндері лимфа арнасының бөлігі болып табылады. Екінші жағынан лимфоидты яғни иммунды жүйе болып табылады. Лимфа түйіндері аймақтық гемо және лимфодинамиканы реттеп отырады. Лимфа дренажы лимфа түйіндеріндегі лимфаны биохимиялық және биологиялық (иммундық) өңдеуді қамтитын лимфа детоксикациясымен байланысты. Организмге сырттан кірген бөгде субстанциялы антигенді материал, антиген жасушалары, инфекцияның біріншілік ошағы, қабыну медиаторы лимфа тамырлары арқылы лимфа түйініне тасымалданады, лимфа түйін аймағында оларға иммунды жауап қайтарылады.

Лимфа түйіндері белгілі заңдылық бойынша орналасады. Лимфа түйіндерінің соңғы бөлімдері иілу беттерінде және шұңқырларда (қолтық, шынтақ, тізе, шат) орналасқан [220]. Кеуде және құрсақ қуысында париентальды және висцералды лимфатүйіндерін бөліп қарстырады. Париентальды түйіндермқан тасымалдаушы тамырлардың бойында орналасады. Висцералды түйіндер органдар маңында паренхиматозды ағзалар аймағында орналасады. Лимфа түйіндері түтікті мүшелердің шажырақайығда орналасады. Адам ағзасында 500-1000 –ға дейін лимфа түйіндері бар деп саналады. Олар 150 аймақтық группаға бөлінеді.

Лимфа түйіндері эмбриогенездің 2-ші айының соңы мен 3 - ші айының басында лимфа тамырлары бойымен мезенхима түрінде пайда болады. Мезенхимадан ретикулярлы ұлпа пайда болады, ол мүшенің стромасын құрайды. 4-ші айдың соңында түйіндерге лимфоциттер келеді, көбею орталығы жоқ біріншілік түйіндердің шоғырлануы орын алады. Бір мезетте мүшенің қыртысты және млы қабаттары бөлімдері пайда болады.

Лимфа түйінінде келесі құрылымдық компоненттер бар: көптеген коллаген талшықтары бар капсула (капсуладағы қақпа аймағында тегіс миоциттер де бар),

трабекулалар бір-бірімен анастомоз жасай отырып, түйіннің қаңқасын құрайтын дәнекер ұлпасынан жасалған жолақтар, капсула мен трабекулалармен шектелген барлық кеңістікті толтыратын ретикулярлы ұлпа.

Лимфа түйіндері динамикалық құрылымды болып табылады. Олар кейде қалыптасады, содан кейін жоғалады. Лимфа түйіндерінің құрылымын өзгерту процесінде бірнеше кезеңдер бөлінеді (жеңіл көбею орталығының қалыптасуы, тәждің айналасында кіші лимфоциттердің пайда болуы және т.б.). олардың өмір сүру ұзақтығы 2-3 тәулік [221]. Лимфа түйінінің паракортикальды аймағы кортикальды және медулла арасындағы шекарада орналасқан. Ол тимусқа тәуелді аймақ немесе Т – аймақ деп аталады, өйткені тимус жойылған кезде ол жойылады. Паракортикальдық аймақта Т-лимфоциттердің бласт трансформациясы, олардың көбеюі және иммунитет жүйесінің мамандандырылған жасушаларына айналуы жүзеге асырылады. Дендритті жасушалар көп. Олар эпидермис ішіндегі макрофагтардың дененің жабын жүйесінің ұлпаларынан көші – қон нәтижесінде пайда болады. Олардың бетінде олар антигендерді алып жүреді және оларды т-лимфоциттерге (көмекшілерге) ұсынады. Сонымен қатар, бұл аймақта текшее пішінді эндотелиоциттермен қапталған арнайы венулалар бар. Осы венулалардың қабырғасы арқылы Т-және В-лимфоциттері қаннан лимфа түйінінің стромасына өтеді. Лимфа түйіндерінің милы заты плазматикалық жасушалардың дамушы орны болып табылады. Қыртысты қабаттың милы синус тимусқа тәуелсіз аймақты құрайды немесе ол лимфа түйіндерінің В- аймағы деп аталады. Милы синус В- лимфоциттер мен плазмациттерден басқа Т- лимфоциттер мен макрофактарды құрайды [222-224].

Біздің жұмысымыздың осы бөлімі кеш онтогенездегі лимфа түйіндерінің микроанатомиясына және микроэлементтерінің құрамына және оларды түзетуге арналады.

Ары қарай біздің зерттеулеріміз көрсеткендей: А) мойын түйіні. Жатыр мойны лимфа түйіндерінің морфофункционалды жағдайы бас пен мойын мүшелерінің дренажымен тығыз байланысты. Бұл органдардың жұмысының өзгеруі лимфа түйіндерінің белгілі бір өзгеруіне әкелетіні анық. Ақ егеуқұйрықтарда мойын лимфа түйіндері ұзартылған формада кездеседі және оң және сол жақта орналасқан тері талшығының астында орналасқан. Мойын лимфа түйіндерінің анатомиялық құрылысына назар аударсақ келесі структураларды иеленіп жоғарғы үлеске ие: лимфоиды түйіндер; түйінаралық бөлік; паракортикальды аймақ; лимфа түйінінің структурасы синусты жүйе көлемі бойынша үлкен емес және субкапсулалы және милы лимфатикалық синустармен көрініс табады.

Мойын лимфа түйіндерінің микроанатомиялық ұйымы иммундық функцияны орындауға ән, бұл олардың лимфа аймағында функционалды мамандануын анықтайды. Ересек этапты онтогенезді зерттеу барысында мойын лимфа түйіндерінің морфологиялық эквивалентінің немесе иммунды қызметінің төмендеуін байқамадық.

Қартайған жануарлар. Онтогенездің кеш кезеңіндегі мойын лимфа түйіндерін зерттеу иммундық функцияның төмендеуінің морфологиялық

эквиваленттерін анықтады. Ересек жануарлар мен салыстырғанда лимфа түйіндерінің бөлімдерінің аумағы азайды. Бұл қартаю кезіндегі лимфоидты ұлпалардың инволюция процесіне байланысты көрініс береді. Лимфа түйінінің қыртысты – милы индексінің күшеюі байқалды. Қыртысты зат аумақтың азаюына байланысты лимфа түйіндерінде лимфа синустары арқылы милы заттың орнын ала бастайды. Жас келген сайын лимфа түйіндерінде дәнекер ұлпасы көлемі артады. Бұл ең алдымен капсула аймағының 3 есеге артуымен көрініс табады және қантамырлардың айналасында дәнекер ұлпасының дамуымен білінеді (кесте 7,8). Лимфа түйінінің бірбөлігі май ұлпасымен ауыстырылуы мүмкін (сурет 16).

Кесте 7 – Жануарлардың мойын лимфа түйінінің құрылымдық-функционалды аймақтарының ауданы, S

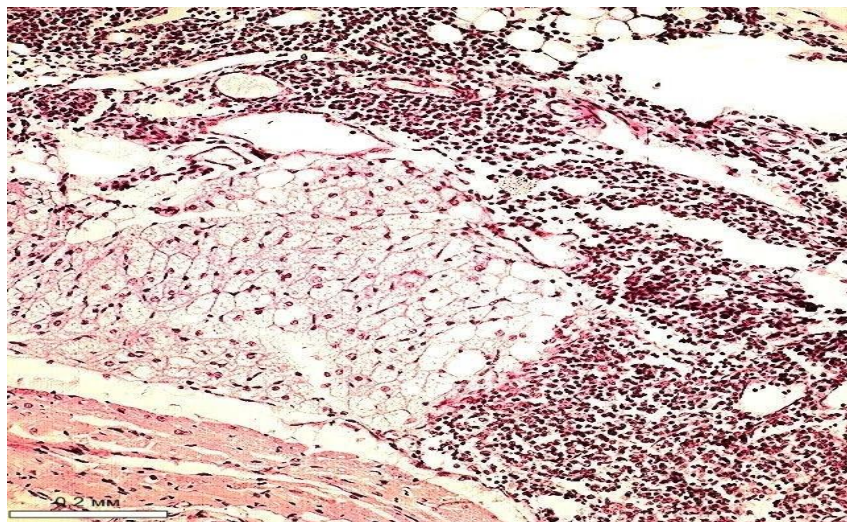
Лимфа түйіні құрылымы және индекс Капсула	Ересек жануарлар (бақылау тобы)	Қартайған Жануарлар (тәжірбиелік топ)	Композициядан кейінгі қартайған жануарлар
	1	2	3
1	2	3	4
Субкапсулярлы синус	1,56±0,15	1,75± 0,15	4,7±0,26**
Қабаттың түйінаралық бөлігі	1,45±0,17	1,46 ±0,2	1,44±0,16 *
Герминтативті орталығы жоқ лимфоидты түйін(Ф1)	4,94±0,62	4,85 ±0,5	3,98±0,2*1
Герминтативті орталығы бар лимфоидты түйін(Ф2)	1,97±0,12	1,92± 0,15	2,07±0,1*4
Паракортикальды аймақ	3,85±0,20	3,7± 0,3	1,42±0,14**
Жұмсақ ұлпа	9,01±0,76	8,9± 0,52	6,7±0,55**
Милы лимфатикалық синус	8,33±0,29 (25,56%)	8,25± 0,35	6,06±0,33**
Жалпы ауданы	32,58±1,57	31,99 ±1,7	27,41±1,23**
Қыртысты–милы қабат арақатынасы (К/М индексі)	1,47±0,34	1,54 ±0,04	1,04±0,14*
Индекс Ф2/Ф1	2,32±0,08	2,3±0,06	2,86±0,08*
Лимфа түйіні құрылымы және индекс	1,95±0,11	1,92±0,09	0,69±0,12**
Ескерту - Бақылау тобымен салыстырғанда , -p<0,5*, -p<0,01**			

Мұндай лимфа түйіндерінде қыртысты және милы қабатты саралау қиын. Қартайған кезде иммундық жеткіліксіздікті дамыту үшін фиброздың және лимфоидты ұлпалардың майлы ұлпалармен алмастырылуының маңыздылығын

жоққа шығаруға болмайды. Бұған ауыз қуысының сыртқы ортамен ұзақ уақыт байланыста болуы ықпал етеді, бұл аймақтық мойын лимфа түйінінің анатомиялық құрылымында көрінеді.

Кеш онтогенез этапында мойын лимфа түйіндерін зерттеу барысында иммунды жүйенің морфологиялық эквивалентінің төмендегенін байқадық. Уақыт келген сайын лимфа түйіндерінде дәнекер ұлпасының артуы байқалады. Ең алдымен капсула аумағының 3 есе қалыңдауы арқылы көрініс табады, және қантамырлардың айналасында дәнекер ұлпасының дамуымен көрініс тапты. (кесте 7,8).

Лимфа түйіндерінің бір бөлігі майлы ұлпамен араласып кетеді (сурет 16). Бұндай лимфа түйіндерінде қыртысты және миль қабаттарды айыру қиын болып табылады. Қартайған кезде иммундық жеткіліксіздікті дамыту үшін фиброздың және лимфоидты ұлпалардың майлы ұлпалармен алмастырылуының маңыздылығын жоққа шығаруға болмайды.



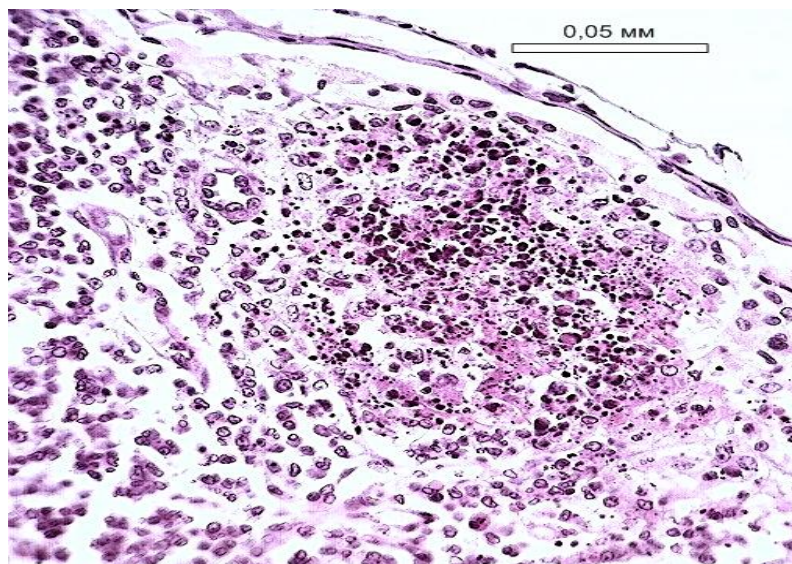
Гематосилинмен және эозинмен боялған. Үлкейту А- 10x0,25; Б - 10x20

Сурет 16 – Қартайған жануарлардың лимфа түйінінің бір бөлігінің лимфоидты ұлпаларын маймен алмасуы

Бұған ауыз қуысының сыртқы ортамен ұзақ уақыт байланыста болуы ықпал етеді, бұл аймақтық мойны лимфа түйінінің анатомиялық құрылымында көрінеді. Қыртысты затта лимфоидты түйіндердің арасында қыртыстың түйінаралық бөлігі орналасқан, ал миль затпен шекаралас аймақта паракортикальды аймақ орналасқан.

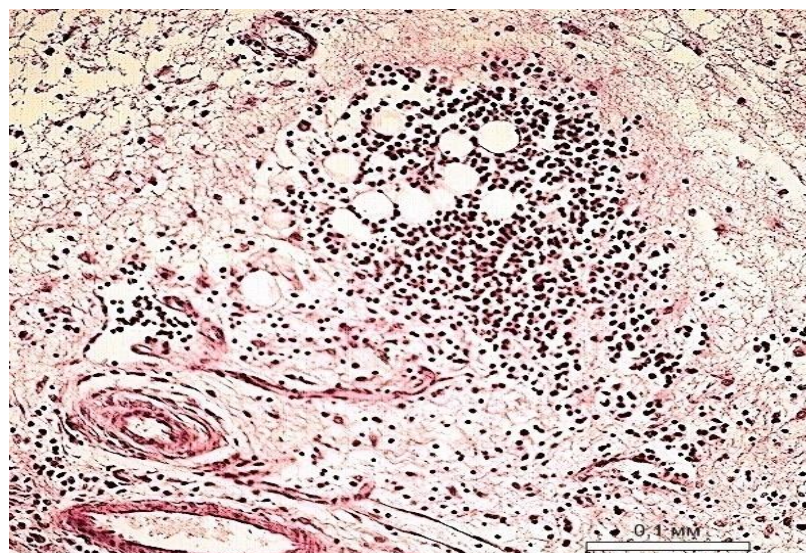
Түйінаралық аймақ пен паракортикальды аймақ тимус-тәуелді аймаққа жатады. Қыртысты заттардың структурасы инволютивті өзгеріске ұшырайды, ол қабаттың түйінаралық бөлігінің аумағының 1,4 есеге азаюынан көрініс табады. Герминтативті орталықтың лимфоидты түйіндері 2,7 есе, паракортикальды аймақта 1,3 есеге кеш онтогенез кезеңінде азаяды (кесте 7).

Лимфа түйіндерін сақтап қалған лимфоидты түйіндерде деструкция жасуша элементтері байқалады (сурет 17). Жас ұлғайған сайын мұны заттың структурасының мөлшері азаяды. Жасқа байланысты трансформацияның төтенше дәрежесі бұрын орналасқан лимфа түйінінің орнында жеткілікті лимфоидты инфильтрация болып табылады (сурет 18, 19).



Гематоксилинмен және эозинмен боялған
Масштабтау, жалпы үлкейту шамамен 480х

Сурет 17 – Қартайған жануарлардың лимфоидты түйіндерінің деструктивті жасушалары



Гематоксилин мен және эозинмен боялған
Масштабтау, жалпы үлкейту шамамен 240х

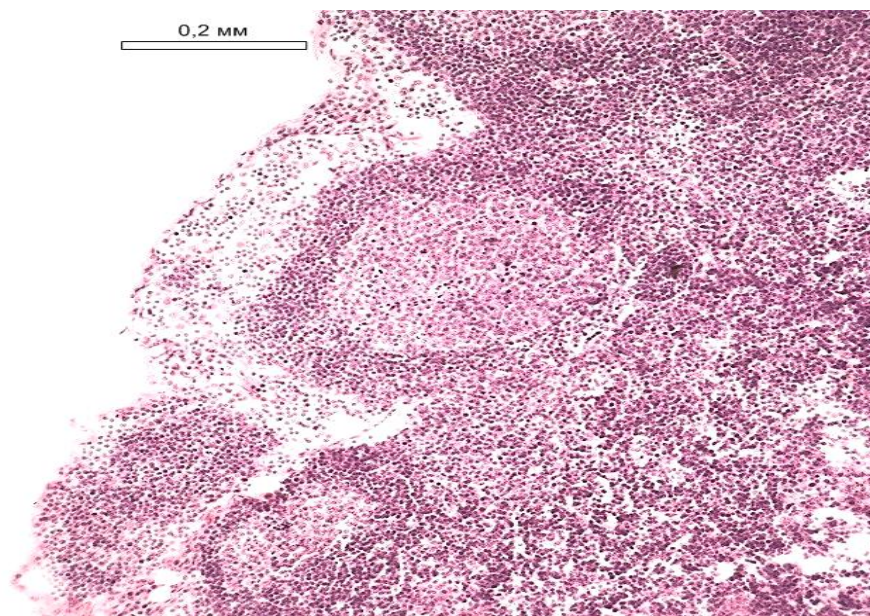
Сурет 18 – Қартайған жануарлардағы лимфа түйіндеріндегі лимфоидты инфильтрат көрінісі

Кесте 8 – Фитокомпозициядан кейін қартайған жануарлардың шажырқай лимфа түйінінің құрылымдық-функционалды аймағы және индексі, %

Лимфа түйіні құрылымы және индекс	Ересек жануарлар (бақылау тобы)	Қартайған жануарлар (тәжірибелік тобы)	Фитокомпозициядан кейінгі қартайған жануарлар
1	2	3	4
Капсула	5,95± 0,22	9,43±0,45	8.27±045*
Субкапсулярлы синус	4,55± 0,2	3,38±0,27	3,77±0,28*
Қабаттың түйінаралық бөлігі	7,84± 0,25	3,78±0,24	5,59±0,29**
Герминтативті орталығы жоқ лимфоидты түйін(Ф1)	4,12± 0,19	3,32±0,22	3,64±0,19*
Герминтативті орталығы бар лимфоидты түйін(Ф2)	5,52± 0,2	3,03±0,26	3,52±0,23*
Паракортикальды аймақ	16,15± 0,43	14,29±0,54	14,92±0,47*
Жұмсақ ұлпа	11,3 ±0,35	22,03±0,72	18,74±0,63**
Милы лимфатикалық синус	7,4± 0,25	3,89±0,35	6,65±0,31
Жалпы ауданы	62,83±2,9	63,16±1,59	58,45±1,59
Қыртысты–милы қабатарақатынасы (К/М индексі)	2,35±0,1	1,07±0,11	1,14±0,12**
Индекс Ф2/Ф1	1,34±1,05	0,91±0,08	0,96±0,09*
Ескерту - *бақылаумен салыстырғанда, -p<0,05*, -p<0,01**			

Лимфа түйіндерінің ішкі құрылымының реттілігі қартайған жануарлардың ересек жануарларға қарағанда дәнекер ұлпасының артуы арқылы құрылымдық – функционалды аймақтың көп бөлігінің азаюы көрсетілген. Мойын лимфа түйіндерінің лимфоидты паренхимасының азаюы кеш онтогенез кезінде иммунореактивтіліктің төмендеуімен байланысты.

Лимфа түйіндерінде перифериялық қыртысты зат пен орталық миы заттарды бөліп қарастырады. Осы бөліктер арасында паракортикальды аймақты бөліп қарастырады. Қыртысты затта лимфоидты ұлпалар екіншілік түйін түрінде көрініс береді. Бұл диаметрі 1 мм-ге дейінгі дөңгелек түзілімдер. Түйіннің орталық бөлігі көбею орталығы немесе реактивті орталық деп аталады. Осы жерде антиген тәуелді В- лимфоциттерінің пролиферациясы жүреді және оларды плазмалық жасушалардың дифференцировкасы жүреді. Сонымен қатар, көбею орталығында сүйек кемігінен шыққан дендритті жасушалар бар, олар өз процестерінде в лимфоциттерін белсендіретін антигендерді, моноциттік генездің макрофагтарын сақтайды, апоптозбен өлетін аутоиммунды в лимфоциттерін, антигендерді және бөгде бөлшектерді фагоциттейді. Лимфа түйіндеріндегі жасқа байланысты өзгерістер. Қартайған сайын лимфа түйіндері және олардың көбею орталықтары біртіндеп жоғалады, макрофагтардың фагоцитарлық белсенділігі төмендейді, трабекулалардың дәнекер ұлпалары өседі, түйіндердің атрофиясы және оларды майлы ұлпамен алмастыру құбылыстары дамиды.



Гематоксилинмен және эозинмен боялған. Масштабтау, жалпы үлкейту шамамен 480x

Сурет 19 – Қартайған жануарлардың мойын лимфа түйінінің лимфоидты жасушаларының бұзылыстары

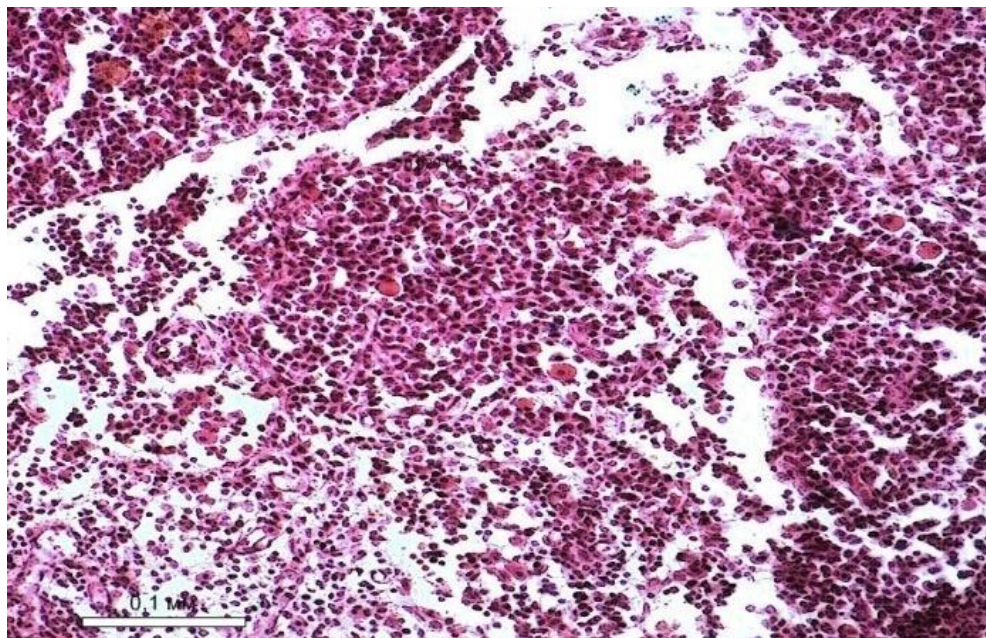
Б) шажырақай лимфа түйіні. Шажырақай түйіні жіңішке капсулаға ие, ол түйінді толықтай орап, ішке әлсіз трабекулаларды жібереді.

Ересек жануарлар. Ересек күйде шажырақай лимфа түйіндерінің құрылымдық өзгерістері байқалмады. Бұл құрылымдық-функционалдық аймақтардың өлшемдік морфометриялық деректерімен көрсетілген. Ересек онтогенез кезінде капсула аумағы артты. Ересек жануарлардың лимфа түйіндерінің миы затының элементтері біркелкі.

Қартайған жануарлар. Қартаю барысында шажырақай лимфа түйіндерінің структурасы өзгереді. Бұл құрылымдық-функционалды аймақтардың өлшемдерінің морфометриялық деректерімен расталады. Кеш онтогенез кезінде капсула аумағы 1,6 есеге, миы синус 2,1 есеге артты. Субкапсулярлы және миы лимфа синустары 1,3 және 1,9 есеге азайды. Қабаттың түйінаралық бөлігі 2,1 есеге, герминативті орталықтың лимфоидты түйіндері 1,9 есеге, паракортикалды аймақ 12%-ға азайды.

Фитожиынтық қабылдаған соң герминативті орталығы бар лимфоидты түйін (В-зона) аумағы артты: шажырақай лимфа түйіндерінде (1,5 есеге, $P < 0,01$), мойын лимфа түйіндерінде (1,8 есеге, $P < 0,001$).

Фитотерапиядан кейін шажырақай лимфа түйіндерінің миы синусы көлемі $27,1 \pm 0,51\%$ ($P < 0,01$), бұл түзетуге дейінгі жануарлардан 1,3 есеге аз. Мойын лимфа түйіндерінде бұл көрсеткіш: $(19,1+1,04\%)$ (сурет 20,21).



Гематоксилинмен және эозинмен боялған. Жалпы үлкейту шамамен 240х

Сурет 20 – Қартайған жануарларда фитотерапиядан кейін қыртыс және миы қабаттар арасындағы лимфоидты түйіндердің қалыптасуы

Өзгерістер лимфа түйінінің кортикальды және миы зат құрылымдарына қатысты, бұл лимфоидты ұлпаның жасқа байланысты инволюциясын көрсетеді, бірақ оның дәрежесі әртүрлі болуы мүмкін. Перифериялық лимфоидты қабат ығысып, капсулаға қарай концентрацияланады. Бұл жағдайда лимфа түйінінің құрылымының көп бөлігі ретикулярлы стромамен көрсетілген. Дәнекер ұлпа лимфа түйіндерінде өсу арқылы лимфоидты ұлпаны алмастырады. Құрылымдық-функционалды аймақтың негізгі минимизациясы әсіресе герминативті орталығы бар лимфоидты ұлпаларда жасушалық

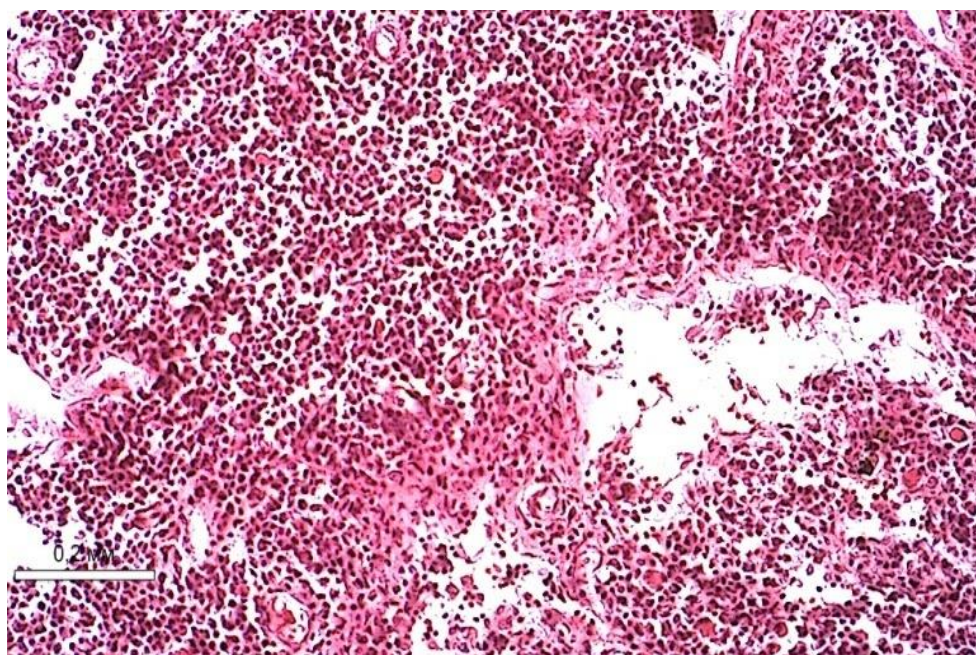
пролиферацияның төмендегенін, сонымен қоса лимфа түйіндерінің иммунды потенциалының салдары екенін көрсетеді.

Фитотерапиядан кейін жануарларда шажырақай лимфа түйіндерінің түйінаралық аумақтық бөлігі ($6,99 \pm 0,31\%$), ал мойын лимфа түйіндеріде ($12,3 \pm 0,30\%$); көрсетті. Мойын лимфа түйіндері аймағының 1,2 есеге азайып, ал шажырақай лимфа түйіндері аймағы 1,2 есеге көбейгені байқалды.

Фитотерапиядан кейін қартайған жануарларда лимфа түйіндеріндегі паракортикалды аймақ түзетуге дейінгі қалпын сақтады, шажырақай лимфа түйіндерінде ($20,04 \pm 1,07\%$), ал мойын лимфа түйіндерінде ($21,15 \pm 2,17\%$) көрсеткішін көрсетті.

Фитотерапиядан кейін қартайған жануарларда жалпы синустық жүйе көлемі мойын лимфа түйініне жақын, $12,59\%$ құрайды, бұл шажырақай лимфа түйіндерінен 1,3-1,5 есеге аз.

Белгілі болғандай фитотерапиядан кейін лимфа түйіндерінде ірі лимфа синустары кішірейіп, жіңішке лимфа синустарының көлемі артты. Құрылымдық – қызметтік аймақтың жасушалық құрамы мен көлемі фитотерапиядан соң өзгерді.



Гематоксилинмен және эозинмен боялған. Жалпы үлкейту шамамен 120х

Сурет 21 – Қартайған жануарларда фитотерапиядан кейін лимфатикалық синус маңындағы дәнекер ұлпалардың қалыптасуы

Лимфа синустарының жүйесі препаратта жіңішке болып келеді, олай болу себебі лимфа түйінінің дренаждық қызметінің төмендеуіне байланысты (сурет 19). Қартайған жануарларда миы заттың басым болу себебінен гумаральді типке

иммунды жауабы бар лимфа түйінінің морфологиялық құрылымының аралық варианты қалыптасады (индекс Қ/М тең $1,07 \pm 0,11$).

Бұл морфотип лимфа түйіні үшін оңтайлы болып саналады, бірақ жасына байланысты өзгерістерге байланысты оны толығымен мойындау мүмкін емес. Қартаю кезіндегі өзгерістер лимфа түйінінің функционалдық белсенділігінің төмендеуімен бірге жүретіні анық.

Қартайған жануарлардың шажырақай лимфа түйініне анализ жасау барысында паракортикалды аймақтың гиперплазиясына байланысты қыртысты қабат аймағының структурасы 30% жағдайда өсенін байқаймыз. Паракортикалды аймақтың көлемі $28,92 \pm 1,27\%$, миы зат – $8,76 \pm 0,51\%$ құрады. Бұл жануарлардың осы тобындағы лимфоидты түйіндердің кең герминативті орталықтарының фонында. Миы лимфа синустары жіңішке болып қала береді және $2,52 \pm 0,26\%$ ды құрайды.

Шажырақай лимфа түйіндерінің морфометриясы нәтижесі миы зат басым болған топтан ерекшеленеді. Нәтижелер иммундық жауаптың жасушалық буынына жауап беретін тимусқа тәуелді аймақтың дамуы болған кезде компактті морфотипі бар лимфа түйініне тән.

Қартайған жануарларда екі құрылым байқалады; тимус тәуелді және тимус – тәуеліз аймақ.

Қартайған жануарларда фитотерапияның әсерін құрылымдық түрлендіргіш ретінде анықтауға болады, бұл құрылымдық-функционалды аймақтардың ұлғаюында немесе азаюында көрінеді, олар қартайған жануарларда түзетілгенге дейін лимфа түйінінің құрылымында сәйкесінше аз немесе үлкен аумақты алып жатты.

Бұл ретте жоғары эндотелийі бар посткапиллярлық венулалар рөл атқарады, олар арқылы лимфоциттердің лимфа түйінінің паренхимасына көшуі жүреді, құрылымдық-функционалды аймақтардың жасушалық қанықтылығын анықтайды. Барлық лимфа түйіндеріне ортақ нәрсе-лимфоидты түйіндердегі барлық жасушалар санының, паракортикальды аймақтың, плазмоциттер санының және фитотерапиядан кейінгі ми синустарындағы кіші лимфоциттердің көбеюі. Лимфоидты түйіндерде лимфобласттардың саны фитотерапиядан кейін азаяды: шажырақай ($3,01 \pm 0,22$), мойын ($2,21 \pm 0,14$)

Паракортикальды аймақтағы фитотерапиядан кейінгі қартайған жануарларда лимфоидты қатардағы жасушалардың сандық тығыздығы үлкен мәннен кіші қатарға бөлінеді: шажырақай - мойын лимфа түйіндері, сондай-ақ ми синусындағы лимфобласттардың (плазмобласттардың) және макрофагтардың сандық тығыздығы да өзгереді.

Осылайша, жаңа композиция әр түрлі локализациядағы лимфа түйіндеріне әсер ету лимфопролиферацияның жоғарылауын тудырады, бұл лимфа түйіндерінің сыртында және ішінде лимфоидты түйіндердің пайда болуымен бірге жүреді. Бұл жетілген лимфоциттердің, лимфа түйінінің синусындағы плазмоциттердің саны мен тығыздығының жоғарылауында көрінеді.

В)Кеш онтогенез кезіндегі және түзетуден кейін лимфа түйіндерінің микроэлементті профилі

Биоэлементология организмдегі химиялық микроэлементтердің ролін зерттеудегі басым бағыт болып табылады. Маңызды элементтер барлық органдар мен жүйелердің, соның ішінде лимфа жүйесінің жұмысына қатысады, ал лимфа түйіні – кез-келген әсердің индикаторы [225]. Құрылымдық, каталикалық және реттеуші ролінің арқасында биоэлементтер өмірдің әртүрлі кезеңдерінде қорғаныс функциясын жүзеге асыру үшін қажетті лимфа түйіндерінің құрылымдық - функционалдық негізін анықтайды.

Қазіргі таңда интеграциялық медицинада және лимфологияда лимфа жүйесі мен химиялық элементтердің яғни биоэлементтердің ролін білу маңызды. Микроэлементтердің гомеостазындағы және лимфа жүйесіндегі өзгерістер әртүрлі физиологиялық және патологиялық жағдайларға алып келеді, организмнің қартаюуы да кіреді. Лимфа түйіндері өмірдің әртүрлі кезеңдерінде қорғаныс функциясына байланысты лимфологтардың назарында болып қала береді. Лимфа аймақтарының құрамдас бөліктері ретінде перифериялық лимфоидты мүшелердің микроэлементтік профилін зерттеу өзекті болып табылады. Микроэлементтер иммунотропты қасиетке ие болып табылады.

Көптеген дене жүйелерінің гомеостазының маңызды реттегіштерінің бірі иммундық жауап механизмдеріне және лимфоидты жүйенің жұмысына қатысатын микроэлементтердің толық құрамы болып табылады [226]. Жасы ұлғайған сайын лимфа түйіндері ғана емес, сонымен қатар биоэлементтер алмасуы да өзгереді, бұл органдардағы адаптивті және патологиялық қайта құрулардың сипатын шектейді. Лимфа түйіндері иммундық және дренаждық функцияларды орындайды, аймақтық гомеостазды және өмірдің әртүрлі кезеңдерінде қорғауды қамтамасыз етеді. Лимфа түйіндерінің қызметін орындау лимфа түйіндерінде жинақталған микроэлементтерсіз мүмкін емес. Микроэлементтер ферменттердің белсенділігін өзгерте отырып, лимфоидты ұлпа жасушаларының көбеюіне және дифференциациясына әсер етеді, бұл лимфа аймағында оңтайлы иммундық жауапты құрайды. Құрылымдық және функционалды түрде лимфа түйіндері ағызылатын аймаққа байланысты, бұл лимфа аймағы тұжырымдамасының ережелеріне сәйкес келеді. Бұл лимфа түйіндерінің микроэлементтік күйін локализацияға байланысты және жас кезеңін ескере отырып зерттеу қажеттілігін өзекті етеді [227]. Әдебиеттерде әртүрлі лимфа аймақтарына жататын лимфа түйіндерінің микроэлементтік мәртебесінің жас динамикасы туралы ақпарат жеткіліксіз. Мұндай зерттеудің теориялық және практикалық қызығушылығы бар.

Табиғи (физиологиялық) қартаюу жағдайында 4-10 айлық жас перифериялық лимфоидты органдардың максималды дамуымен сипатталады. Лимфоидты ұлпаның қалыпты жұмыс істеуі химиялық элементтердің, әсіресе маңызды микроэлементтердің иммундық тобына жататындардың: Fe, Zn, Cu, Mn, Se.

Ересек жануарлар үшін лимфоидты ұлпа максималды дамуға жеткенде олардың қызметін қамтамасыз ету үшін лимфа түйіндеріндегі

микроэлементтердің мөлшері оңтайлы болып саналады. Жас жануарлардың шап имфа түйіндерінде $Mn 4,12 \pm 0,32$ мкг/г ($p < 0,001$), трахеобронхиалды лимфа түйіндеріндегі ($2,54 \pm 0,15$ мкг/г) және шажырақай лимфа түйіндеріндегі ($2,15 \pm 0,13$ мкг/г) көрсеткіштен 1,6–1,9 есеге көп. Fe шап ЛТ $672,55 \pm 54,22$ мкг/г ($p < 0,001$), бұл трахеобронхиалды лимфа түйіндеріндегі ($221,38 \pm 12,12$ мкг/г) және шажырақай лимфа түйіндеріндегі ($254,82 \pm 20,66$ мкг/г) көрсеткіштен 2,6–3,0 есеге артық. Cu шап ЛТ $6,45 \pm 0,35$ мкг/г, трахеобронхиалды лимфа түйіндерінде ($5,27 \pm 0,17$ мкг/г; $p < 0,01$), шажырақай лимфа түйіндерінде ($6,48 \pm 0,47$ мкг/г; $p > 0,05$). Zn шап ЛТ $75,6 \pm 2,81$ мкг/г, трахеобронхиалды лимфа түйіндерінде ($58,26 \pm 2,30$ мкг/г; $p < 0,001$), шажырақай лимфа түйіндерінде ($68,71 \pm 2,52$ мкг/г; $p < 0,05$). Se шап ЛТ $0,96 \pm 0,05$ мкг/г, трахеобронхиалды лимфа түйіндеріндегі ($1,25 \pm 0,06$ мкг/г; $p < 0,01$) және шажырақай лимфа түйіндеріндегі ($1,38 \pm 0,05$ мкг/г; $p < 0,001$) көрсеткіштен 1,3-1,4 есеге артық. Микроэлементтердің құрамындағы анықталған айырмашылықтар аймақтық лимфа түйіндерінің әрқайсысының микроэлементтік профилін анықтайды. Шажырақай лимфа түйіндерінде максималды - Cu, Se, орташа - Fe, Zn, минималды- Mn мөлшері болып табылады.

Трахеобронхиалды лимфа түйіндерінде Fe, Cu, Zn мөлшері көп, орташа деңгейде - Mn, Se. Шап лимфа түйіндерінде Mn, Fe, Zn максималды, орташа - Cu, минималды – Se мөлшері болып табылады.

Микроэлементтердің құрамындағы айырмашылық дренажды лимфа аймағының ерекшеліктеріне және оның лимфа түйіндері деңгейінде жұмыс істеуіне биоэлементтердің әртүрлі үлестеріне байланысты екені анық. Қартаюдың жалпы үлгісі-биоэлементтердің гомеостазының бұзылуымен лимфоидты ұлпалардың инволюциясы.

Қартайған жануарлардың лимфа түйіндеріндегі микроэлементтердің мөлшері: шап ЛТ: Mn, Fe, Zn көп, аз мөлшерде Cu и Se; шажырақай ЛТ – Se концентрациясы көп, орташа мөлшерде – Cu, Zn, аз мөлшерде Mn, Fe кездеседі. Трахеобронхиалды ЛТ Zn көп, Mn, Fe, Se орташа, аз мөлшерде Cu кездеседі. Өсімдіктердің қоректік қолдауы микроэлементтерге әсер етеді және қартаю кезінде өзгерген лимфоидты ұлпалардағы олардың жетіспеушілігінен арылуға мүмкіндік береді (кесте 9).

Әр түрлі топографиялық топтағы лимфа түйіндерінде микроэлементтер мөлшері Mn (в 1,3 есеге , $p < 0,05$) өскенде (Zn, Se, Cu, Fe) 1,2 –1,5 есеге өседі. Бұл қартайған жануарларда анық байқалады. Бұл қартайған кезде көптеген микроэлементтердің жетіспеушілігімен сапалы жаңа микроэлементтер профилін құрайды.

Біздің дәрілік өсімдіктер және басқа өсімдіктер микроэлементтердің көзі болып табылады. Микроэлементтер айқын биологиялық белсенділікке ие. Өсімдік микроэлементтері биохимиялық (метаболикалық) реакциялар немесе ферменттік кофакторлар үшін субстрат ретінде әрекет етеді.

Кесте 9 – Ересек және қартайған жануарлардың түзетуге дейінгі және кейінгі лимфа түйіндерінің микроэлемент мөлшері

Микро-элементтер	Ересек жануарлар (Бақылау тобы) n-16	Қартайған жануарлар (Тәжірибелік топ) n-17	Түзетуден кейінгі жануарлар n-18
Шап лимфа түйіндеріндегі микроэлемент мөлшер, мкг/г			
Mn	4,12±0,22	5,36±0,36*	4,54±0,34*
Fe	672,53±54,22	576±67,5*	587,49±56,31
Cu	6,45±0,47	3,25±0,39**	5,42±0,35*
Zn	75,6±2,45	59,74±3,57*	67,8±3,05*
Se	0,96±0,05	0,53±0,06**	0,77±0,05
Мойын лимфа түйіндеріндегі микроэлемент мөлшер, мкг/г			
Mn	2,54±0,15	3,3±0,18*	2,19±0,16
Fe	221,38±20,66	182,51±14,33*	241,2±22,57*
Cu	5,27±0,17	5,34±0,14*	4,88±0,16
Zn	58,26±2,30	38,71±2,51**	51,57±2,47*
Se	1,25±0,06	0,96±0,06*	1,04±0,05*
Шажырақай лимфа түйіндеріндегі микроэлемент мөлшер, мкг/г			
Mn	2,15±0,13	2,80±0,14*	2,64±0,15
Fe	254,82±20,66	182,5±14,33*	241,2±22,57*
Cu	6,48±0,47	5,29±0,35*	7,22±0,22*
Zn	68,71±2,52	52,85±3,11*	63,9±3,05*
Se	1,38±0,05	1,15±0,06	1,33±0,05
Ескерту - *P < 0,05; •P < 0,01 –			

Композициядан микроэлементтерді қабылдау биоэлементтердің дисбалансын жояды, әсіресе қартайған жануарларда. Композициядан кейін мырыш концентрациясы барлық лимфа түйіндерінде жоғарылайды. Селен трахеобронхиальды лимфа түйінінде ұлғаяды, шажырақай лимфа түйіндерінде тенденцияны ұстап тұрады.

Қартайған жануарларда шажырақай лимфа түйіндерінде мыс $7,22 \pm 0,22$ мкг/г (қартайған жануарларда $5,29 \pm 0,35$ мкг/г); трахеобронхиалды лимфа түйіндерінде $4,89 \pm 0,16$ мкг/г (қартайған жануарларда $5,37 \pm 0,14$ мкг/г).

Темірдің көрсеткіші 1,3 есеге артып, шажырақай лимфа түйіндерінде $241,2 \pm 22,57$ мкг/г (қартайған жануарларда $182,5 \pm 14,33$ мкг/г) көрсетті; трахеобронхиалды лимфа түйіндерінде темір өзгеріссіз қалды.

Mn лимфа түйіндері үшін маңызды, қартаюдың алдын алады, перекісті қышқылдануадан сақтаушы фактор ретінде қарастырылады, иммунды функцияны көтереді. Лимфоидты ұлпаның қалыпты жұмыс істеуі химиялық

элементтердің, әсіресе маңызды микроэлементтердің иммундық тобына жататындардың: Fe, Zn, Cu, Mn, Se концентрацияларының эссенциалды диапазонмен қамтамасыз етіледі. Лимфа түйіндерінің жұмысының құрылымдық-физиологиялық механизмдері микроэлементтердің табиғи және ерте қартаюмен ерекшеленетін бөлімдермен өзара әрекеттесуімен қамтамасыз етіледі. Табиғи қартаю жағдайында лимфоидты ұлпаның қалыпты жұмыс істеуі оның жас кезіндегі максималды дамуымен байланысты, онда лимфоидты микроэлементтер ассоциациясын құрайтын химиялық элементтердің концентрациясының жеткілікті диапазоны бар. Микроэлементтердің гомеостазы организмнің функционалдық резервтерін қамтамасыз етудің негізі болып табылады. Жасы ұлғайған сайын негізгі микроэлементтердің жетіспеушілігімен және лимфажүйесінің Қорғаныс функциясының төмендеуімен бірге жүретін корреляциялық байланыстардың қарқындылығы біртіндеп төмендейді.

Осылайша, лимфа түйіндерінің жұмыс істеуінің міндетті шарты-белгілі бір концентрацияда микроэлементтердің болуы. Флавоноидтар мен микроэлементтердің көзі бола отырып, композиция лимфа түйіндеріндегі жасқа байланысты микроэлементтердің жетіспеушілігін жояды және олардың иммундық қызметін қалпына келтіреді. Қартаю кезінде дренажды аймақтың ерекшеліктеріне байланысты әртүрлі топографиялық топтардың микроэлементтерінің гомеостазының бұзылуы байқалады

4 АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛДАУ

Қазіргі кезле медицинада өсімдіктен жасалған препараттарды қолдану кең етек алууда. Себебі өсімдіктен жасалған препараттар зиянсыз, әсер ету жылдамдығы эффективті болып келеді. Өсімдіктен жасалған биологиялық белсенді қоспалар антиоксиданттарға, микроэлементтерге витаминдерге бай болып келеді. Лимфа ағынына стимуляциялық әсер етеді, белок синтездеуші аппараттың активациясына, лимфоидты ағзалардың активациясына қатысып, сол арқылы лимфостимуляцияны, лимфокоррекция және лимфопротекцияға қатысады [228]. Әдебиеттерде дәрілік өсімдіктерді қолданған соң лимфа жүйесі қызметінің белсенділі артқаны жөнінде ақпараттар бар. Біздің тәжірбиелерімізде қолданылған дәрілік шөптер Зизифора Бунге, Алматы доланасы, қызыл күрең, шайқурай, қызыл тамыр, шығыршай өсімдіктері. Олардың өндірісте орны ерекше. Скринингтік зерттеулерден соң бұл өсімдіктердің қартайған жануарлардың жүрек - қан тамыр жүйесіне және лимфа жүйесіне оң әсер ететінін анықтадық. Сол себепті осы өсімдіктерден фитокомпозиция жасап, ары қарай оған бальзам Возрождения + қостық. Ол иммуностимуляторлық, қантүсіргіш, антиоксидантты, детоксты, бактерияға қарсы қасиеттерге ие. Дәрілік өсімдіктер біздің скринингтік зерттеулерімізде өздерінің жануар ағзасына лимфа және жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететінін, лимфа ағынын және диурзді күшейтетінін көрсетті. Сонымен қатар қанның ағуы, лимфаның ағуы жақсарып, плазманың көлемі артты. Қан қысымы төмендеді. Жүрек соғу жиілігі төмендеді. Жануарлардың салмағы төмендеді. Дәрілік өсімдіктерді таңдау ақталды, өйткені талдау олардың лимфа мен жүрек-қан тамырлары жүйесіне қартайған жануарларға оң әсерін көрсетті. Біздің скринингтік зерттеулерімізден кейін алынған нәтиже бойынша қартайған жануарлардың көрсеткіштері бақылау тобындағы ересек жануарлардың нәтижесіне ұқсас болды. Алынған нәтижелердің қорытындысы бойынша дәрілік өсімдіктер жануарлар ағзасына бір айдан кейін әсер етеді, қорғаушы, түзетуші, лимфостимуляциялаушы әсер береді. Барлық алынған мәліметтер жас жануарлардың параметріне жақын болып табылады [229].

Біздің зерттеулерімізде жасалған және қолданылған фитокомпозиция мас. %: бальзам Возрождение+ ұнтағы - 0,016; зизифора Бунге, жапрақ, ұнтақ -0,025; Алматы доланасы жемісі, ұнтақ - 0,159; қызыл күрең, шайқурай, қызыл тамыр, шығыршай, тамыры, қайнатпа – 24,95. Жиындардың құрамы лимфостимуляция және лимфопротекция әсерін жүзеге асыру үшін дәрілік өсімдіктерден тұратын фитокомпоненттерден тұратындай етіп жасалды.

Композицияны жануарларға қолданған соң біз интерстициалды сұйықтықтың қартайған жануарларда 9% - ға төмендегенін анықтадық, плазма 8,4% төмендеді.

Лимфа ағымы ересек жасқа қарай 40% - ға және қартайған қарай 64% - ға, диурез тиісінше 21,1% - ға және 47,9% - ға төмендеді. Жас ұлғайған сайын ағзадағы ұлпаларда судың оптималды мәні өзгере бастайды. Жас келген сайын ғалымдардың зерттеуі бойынша жастық шақпен салыстырғанда ұлпалардағы

судың гидротациясы төмендейді [230]. Қартайған жануарларда лимфа жүйесінде және жасушадан тыс матрикте көптеген өзгерістер орын алады. Бұл құрылымдық өзгерістер ұлпалық гипоксиямен, про - және антиоксиданттық тепе-теңдіктің қышқылға ауысуымен, бос радикалдардың пайда болуымен және липидтердің асқын тотығуының өзгеруімен байланысты. лимфа капиллярларының деформациясына алып келетін фиброз, атрофияға алып келеді [231]. Қантамырлардың және лимфа түйіндерінің қабырғаларында склероз пайда болады, және ол олардың тегіс бұлшықетінің құрылымын өзгертеді. Өзгерістер сонымен қатар симпатикалық иннервацияда да орын алады. қартаю процесі лимфа түйіндерінің ішкі құрылымында да байқалады, яғни ретикулярлы ұлпа коллогенді талшықтарға айналады, лимфоидты ұлпаның жасушалық құрамы өзгереді, яғни лимфоидты жасушалар мен лимфоиды түйіндері кішірейеді [232]. Осылайша ағзада биологиялық сұйықтықтың кешенде өзгерісі орын алады және бірінші кезекте лимфа жүйесінің жасушадан тыс матриксінде ағзаның гомеостатикалық мүмкіндігі төмендеп, қарттық аурулардың дамуына жол ашады. Сүтқоректілер мен адам ағзасының қартаюы генетикалық және эпигенетикалық факторлармен анықталған күрделі биологиялық процесс [233]. Қартаю кезінде организмде бірінші кезекте интерстициалды сұйықтықтың азайғаны байқалады. Сонымен, лимфа коллекторлары бойынша лимфа мен лимфоток түзілуінің төмендеуі және зәр шығарудың төмендеуі байқалады. Қартаю кезінде маңызды фактор жасушалар мен ұлпалардың су балансының бұзылуы болып табылады, бұл организмнің ылғалдану дәрежесінің төмендеуіне, демек, метаболизмнің бұзылуына және дегенерация процестерінің дамуына әкеледі [234]. Лимфа жүйесі дененің ылғалдануының табиғи факторы және реттеушісі болып табылады, бірақ қартаю кезінде оның дренаждық және детоксикация функциялары төмендейді [235]. Ұлпалардың гидротациясының төмендеуі лимфа ағымының төмендеуі, ұю жылдамдығының тездетуі, лимфа мен қанның тұтқырлығының артуы сұйықтықтың тамыр бойымен жылжып ағуына кедергі, ал қан мент лимфада липидтердің артуы атерогенді коэффициенттің артуына алып келеді. Ол өз кезегінде организмдегі қантамыр жүйесінде атеросклеротикалық процестердің болуына жағдай жасайды.

Қан мен лимфа капиллярларындағы, лимфа тамырларындағы және жасушадан тыс матрицадағы және ИС-ы жасқа байланысты өзгерістер, функционалды жасушаларды дәнекер ұлпасының компоненттерімен алмастыру жасына қарай прогрессивті эндотелий тамырларының дисфункциясына әкеледі.

Фитокомпозицияны қолдану лимфа тамырларының тасымалдаушы қызметін және ИС қозғалысын арттырды, сонымен қатар лимфа, онда еритін ақуыз, көмірсу, липидтердің және микроэлементтердің бағыты ИС→лимфа→қан жақсарды. Фитокомпозицияны 3 ай бойы қабылдау ИС көлемін және плазма көлемін қартайған жануарларда 10,3 және 1,1%-ға арттырды. Лимфа ағысы 18%, диурез – 41%-ға өсті. Зерттелетін сұйықтықтардың ағымының жақсаруы байқалды: коагуляция уақыты ұлғайды, тромбоциттер саны азайды, қан мен лимфаның тұтқырлығы төмендеді. Біз сондай ақ қан

қысымының аздап төмендеуін және жүрек соғу жиілігінің жоғарылауын анықтадық.

Фитокомпозицияны қолдану қандағы және лимфадағы холестерин, жалпы липидтер мен триглицеридтердің төмендеуіне әкелді. Өмірдің алғашқы апталарында сүтқоректілердегі лимфа тамырлары мен түйіндері лимфаны веноздық арнаға жеткілікті жылдамдықпен тасымалдай алмайды. Экзогендік және эндогендік әсерлер тек лимфа тамырлары мен түйіндерінің релаксациясын тудырады. Лимфа қозғалысының ұлпадан веноздық төсекке біртіндеп қалыптасуы анықталды.

Біздің алдыңғы зерттеулеріміздің нәтижелері лимфа тамырлары мен түйіндерінің қабырғасында иннервация мен құрылымдық элементтердің пайда болуын көрсетті. Лимфа қозғалысының өзіндік механизмдерінің қалыптасуы бірекі айлық егеуқұйрықтардан басталады, бұл кезде лимфа тасымалында лимфа тамырлары мен түйіндеріндегі тегіс бұлшықет жасушаларының жиырылу белсенділігі жетекші рөл атқарады. Жаңа туылған нәрестелер мен жас сүтқоректілердегі жасушадан тыс судың көлемі лимфа түйіндері мен тамырларындағы тегіс бұлшықет жасушаларының қозғалыс белсенділігі артып, бүйректің экскреторлық қызметі жоғарылаған сайын біртіндеп азаяды.

Мұның бәрі дененің су балансының динамикасына, қан мен лимфаның биохимиялық және реологиялық көрсеткіштеріне қайшы келмейді. Қанның иммундық жүйесі лимфа жүйесімен синхронды өзгерістерге ұшырайды. Бұл өзгерістер қан мен лимфада да, лимфа түйіндерінің құрылымында да болды. Өмірдің алғашқы апталарында сүтқоректілердегі лимфа тамырлары мен түйіндері лимфаны веноздық арнаға жеткілікті жылдамдықпен тасымалдай алмайды. Экзогендік және эндогендік әсерлер тек лимфа тамырлары мен түйіндерінің релаксациясын тудырады.

Біздің алдыңғы зерттеулеріміздің нәтижелері лимфа тамырлары мен түйіндерінің қабырғасында иннервация мен құрылымдық элементтердің пайда болуын көрсетті. Лимфа қозғалысының өзіндік механизмдерінің қалыптасуы бірекі айлық егеуқұйрықтардан басталады, бұл кезде лимфа тасымалында лимфа тамырлары мен түйіндеріндегі тегіс бұлшықет жасушаларының жиырылу белсенділігі жетекші рөл атқарады. Жаңа туылған нәрестелер мен жас сүтқоректілердегі жасушадан тыс судың көлемі лимфа түйіндері мен тамырларындағы тегіс бұлшықет жасушаларының қозғалыс белсенділігі артып, бүйректің экскреторлық қызметі жоғарылаған сайын біртіндеп азаяды. Мұның бәрі дененің су балансының динамикасына, қан мен лимфаның биохимиялық және реологиялық көрсеткіштеріне қайшы келмейді. Қанның иммундық жүйесі лимфа жүйесімен синхронды өзгерістерге ұшырайды. Бұл өзгерістер қан мен лимфада да, лимфа түйіндерінің құрылымында да болды. Өмірдің алғашқы апталарында сүтқоректілердегі лимфа тамырлары мен түйіндері лимфаны веноздық арнаға жеткілікті жылдамдықпен тасымалдай алмайды. Біз қолданған күрделі фитокомпозиция бірнеше тапсырмаларды орындауға бағытталған. Біріншіден, гемодинамиканы үлкейту арқылы лимфопродукцияға лимфостимуляторлық әсер (Зизифора Бунге мен доланадағы бифловоноидтар

мен микроэлементтердің әсері). Екіншіден, лимфа тамырлары мен түйіндерінің тегіс бұлшықеттерін белсендіру, нәтижесінде лимфа ағынының жоғарылауы (Зизифора Бунге мен доланадағы және қызыл тамыр гликозидтердің бифлавоноидтар мен микроэлементтердің әсері). Үшіншіден, лимфа жүйесінің және бүкіл ағзаның бұзылған функцияларын қалпына келтіру (зизифора Бунге, қызыл күрең, долана құрамындағы бифлавоноидтар мен микроэлементтердің және витаминдердің әсер етуі арқылы). Төртіншіден, экскреторлық органдардың (бүйрек және ішек) төмендеген функцияларының күшеюі (зизифора Бунге, қызыл тамыр, шағыршай құрамындағы биофлавоноидтардың, микроэлементтердің және гидролизденетін таниндердің әсері) [236]. Фитокомпозицияның биофлавоноидтары антиоксиданттық жүйелерді ынталандырады, қартайған ағзаны тотығу стрессінен қорғайды және жасушалардың метаболикалық күйін өзгерту арқылы жасуша митохондрияларына әсер етеді [237]. Қартаю кезінде иммундық жүйе лимфа жүйесімен қатар өзгерістерге ұшырайды.

Бұл өзгерістер қан анализінде және эксперименттерде және лимфа анализінде оңай анықталады: лейкоциттер азаяды және лимфоциттердің, иммуноглобулиндердің IgG басқа барлық субпопуляцияларының саны азаяды. Қартаю кезінде спецификалық емес қорғаныс жасушалары мен олардың жетілмеген формалары басым болатын жасушалық иммунитеттің белсендірілуі, кешіктірілген типтегі жоғары сезімталдық процестерінің белсендірілуі, сондай-ақ иммунореактивтілік пен ағзаның бейімделу деңгейінің төмендеуі байқалады [238]. Фитокомпозицияны 3 ай бойы тұтынғаннан кейін иммундық жүйенің күйін бақылау қартайған жануарлардағы гуморальды және жасушалық иммунитетті түзетуге ықпал етті. Қан мен лимфада IgM саны артты, IgA және IgE тек лимфада саны артқанын байқадық. Фитокомпозицияны қабылдағаннан кейін біз қандағы және лимфадағы Т және В лимфоциттерінің субпопуляцияларында айтарлықтай өзгерістерді анықтаған жоқпыз, алайда қартаю кезінде организмде ос ыкөрсеткіштердің тенденциясының төмендеуі керек [239]. Осылайша иммунитеттің жоғарылауын атап өтуге болады, бұл организм үшін қолайлы белгі және оңтайлы иммундық жауап береді. Біздің зерттеуімізде қолданылған фитокомпозиция мүшелер жасушалары мен тамыр қабырғаларына полифункционалды тікелей және жанама әсер етеді, яғни: жасушалардың иондық каналын белсендіреді, антиоксидантты әсер етеді, ол митохондрияға бағытталған антиоксиданттық әсерге ие, бұл жасушалардың метаболикалық күйін арттырады және дененің табиғи санациясын ынталандырады. Жаңа күрделі фитокомпозиция биофлавоноидтарымен, микроэлементтер және витаминдерінің арқасында лимфотропты әсер етіп, қан, лимфа және ИС құрамын өзгерте алды. Осылайша ИС – тан венозды арнаға сұйықтықтың жылжуына стимуляция берді. Ол өз кезегінде табиғи лимфа детоксикациясына әсер етеді және қан мен лимфаның иммундық қасиеттерін арттырады. Бұл қартайған денеде спецификалық емес төзімділіктің жоғарылауына әкеледі. Фитокомпозицияны егде жастағы ағзаның қанайналым және лимфа жүйелерінің функцияларын оңтайландыруды белсендіру арқылы

өмір сүру сапасын жақсарту және денсаулықты сақтау үшін қосымша құрал ретінде пайдалануға болады. Адренергиялық жүйке аппараты сигналдарды жүйке талшықтарынан тегіс бұлшықетке тасымалдайды, яғни ол тамырқозғалтқыш эфферентті реттеуді жүзеге асыруға қатысады. Лимфа тамырларының ағзаның функцияларына сәйкес қайта құрылуы өмірдің барлық кезеңдерінде байқалады [240]. Біздің зерттеулеріміздегі 11-12 және 22-24 айлық жануарлар тобында лимфа тамырларының қабырғалары мен кеуде лимфа ағындарында құрылымдық компоненттерінің айырмашылығы болуы мүмкін. Жүргізілген зерттеулер көрсеткендей кеуде лимфа ағынында жүйке аппараты жақсы жетілген. Кеуде лимфа ағынында адренергиялық жүйке талшықтары тегіс бұлшықетті жасушалардың шоғырланған аумағында бар екені анықталды. Адренергиялық медиаторлар тегісбұлшықетті жасушаларға дистантты әсер ететіні белгілі. Жүйке талшықтары мен бұлшықет ұлпасының арақашықтығы 200 нм [241]. Бірақта уақыт өткен сайын яғни жас ұлғайған сайын варикозды кеңеюлер кішірейе бастайды және кейбір шиеленісулерде мүлдем жоғалып кетеді. Сонымен қатар 22-24 айлық егеуқұйрықтарда ересек егеуқұйрықтармен салыстырғанда лимфа түйінде де, тамырларда да жүйке талшықтарының жарқылының үзілуі пайда болады. Егеуқұйрықтарда қарттық жақындаған сайын катехоламиндердің синтезі төмендейді және жүйке талшықтарындағы қоры азаяды [242]. Қартайған жүйке жасушаларының қозғыштығының төмендеуімен байланыстырады. Постнатальды онтогенез кезінде нейрондардың байланыс саны азаяды. Мұндай варикозды кеңеюлер катехоламиндердің депосы болып табылады. Кеуде лимфа ағынындағы қарттық өзгерістер оның қабырғаларының жіңішкеленуімен, склероздың болуымен сипатталады, бірақта қабырғаларында адренергиялық талшықтар жойылмайды, бірақ катехоламиндердің қорының азаюымен белсенділігі мен қызметтік маңызы төмендейді. Ересек егеуқұйрықтардың жүйке талшықтарындағы варикозды кеңею айқын флуоресценцияға ие, яғни мұнда катехоламиндердің жоғарғы мөлшері болғанын байқаймыз. Бұл көрініс лимфа түйіндері мен кеуде лимфа ағынында байқалды. Катехоламиндердің депосы болып табылатын варикозды кеңеюлер уақыт өте азаяды немесе мүлдем жойылып кетеді [243]. Лимфа түйіндеріндегі қарттық өзгерістер склероздың болуымен, ретикулярлы строманың майлануымен, ретикулярлы жасушаның май жасушасына айналуымен және түйіннің ішінде май үлесінің болуымен сипатталады. Осы сипат түйіннің капсуласын бұзады. Лимфа тамырлары мен түйіндерінде адренергиялық вазомоторлы жүйкелену бар және ол лимфа тамыры мен түйінінің қызметіне әсер етеді. Постнатальды онтогенездің барлық кезеңдерінде лимфа түйіндері мен тамырларында адренергиялық жүйкелену айқын қалыптасқан, ол тамыр мен түйіннің қызметіне әсер етеді. Қартайған келген сайын жаңа өзгерістерге бейімделеді. Ағзаның тамыр жүйесінің қартаюының жетекші факторларының бірі-вегетативті жүйке жүйесінің функционалдық бұзылыстарының дамуы. Қартаю процесінде дененің лимфа тамырларына вегетативті әсерлер әлсірейді, ең алдымен парасимпатикалық және тепе-теңдіктің симпатикалық реттеуге ауысуы байқалады, ол өзгерістерге ұшырайды бірақ өз функцияларын сақтайды.

Адренергиялық жүйкелену аппараты және тегісбұлшықет жасушаларының лимфа түйіндерінде болуы оның жиырылу қызметіне әсер етеді. Лимфа түйіндерінің құрылымдық компоненті эмбриональды кезеңде қаланады. Туылған соң толық жетіледі. Лимфа түйіндерінің орналасқан органның функцияларына сәйкес қайта құру өмірдің барлық жас кезеңдерінде байқалады. ересек және қартайған егеуқұйрықтарда адренергиялық иннервацияның болуы көптеген жүйке талшықтарының болуымен сипатталады. Адренергиялық жүйке талшықтарының көптеп болуы артерияда болуымен анықталады, ол лимфа түйіндерімен лимфа түйіндерінің капсуласына енеді және тегіс бұлшықетте шоғырланады. Адренергиялық медиаторлар тегісбұлшықетке дистантты әсер етеді [244].

Композициядан кейінгі жануарларда жүйке талшықтарында флюоресценцияның күшеюін байқадық, сонымен қатар лимфа түйіндерінде варикозды кеңеюлердің жарқылының артқаны байқалды. Көлденең кесінділерде қантамырлар қабырғасы маңындағы лимфа түйіндерінің адренергиялық жүйке шоғырларының айқын флуоресценцияға ие екенін байқадық, бұл көрініс композиция қабылдамаған жануарларда кездеспейді.

Композиция қабылдаған жануарларда адренергиялық талшықтардың жарқылының артуы дененің әр түрлі аумағында орналасқан лимфа түйіндерінде және кеуде лимфа ағынында байқалды. Анықталғандай флуоресценция жүйке талшықтарымен қатар варикозды кеңеюлерде, лимфа түйіндерінің өрімдерінде, кеуде лимфа ағыны әр түрлі бөлігінде артады. Биофлавоноидтар катехоламиндердің өндірісін (синтезін) ынталандырады және олардың жүйке талшықтарындағы қорлары артады, яғни лимфа тамырлары мен түйіндеріндегі жүйке реттелуі төмендейді.

Адренергиялық жүйкелену кеуде лимфа ағыны мен лимфа түйіндерінде композиция қабылдаған қартайған жануарларда басқа жануарларға қарағанда айқын, интенсивті жарқылмен сипатталады. Аймақтық лимфа түйіндерінің дренажды органдармен байланысын бағалау морфологиялық зерттеулердің негізгі бағыттарының бірі болып қала береді.

Біздің зерттеулеріміз көрсеткендей, лимфоидты паренхимадағы склеротикалық процестің локализациясы өте маңызды. Склероздың даму белгілері-паренхима жасушаларының атрофиясы орнында дәнекер тіннің түзілуі немесе өсуі. Лимфа түйініне қатысты склероздың басым локализациясының екі нұсқасы бар: 1) миы затта; 2) паракортикальды аймақ қабығында [245]. Біздің байқағанымыздай қартайған жануарлардың склеротикалық өзгерісі лимфа түйінінің капсуласына байланысты, дәнекер ұлпасының өсуі қан тамырларына жақын маңда кездеседі. Лимфа түйініндегі склероздың қолданыстағы нұсқаларына қосымша алғаш рет шеткі синусқа параллель перифериялық қыртыстағы субкапсулярлық склероздың локализациясы және капсуланың жергілікті қалыңдауы сипатталған.

Қартайған жануарларда лимфа түйіні арқылы лимфа ағысы сақталса миы заттың редуциясы өзгермейді. Керісінше оның артуы байқалады. Субкапсулярлық склероз фонында кеңейтілген ми лимфа синустары арқылы

сақтау әсері артатыны байқалады [246]. Висцералды лимфа түйіндерінде синустардың саңылауы айтарлықтай жиырылады себебі, стромалық элементтердің көлемі артады. Висцеральды түйіндер арқылы лимфа ағынының төмендеуі ағып жатқан лимфадағы улы заттардың көп мөлшерімен байланысты. Қартайған жануарлардың шажырақай лимфа түйіндерінде қыртысты қабаттың көп өзгеріске ұшырайтыны байқалды, яғни көлемі артты. Көптеген жұмыстар лимфа түйіндерінің гуморальды және жасушалық иммундық реакцияны қалыптастырудағы маңызды рөлін растайды. Қартайған жануарларда лимфа түйінінің бөлімдеріндегі байқалған өзгерісті иммунитеттің гуморальды және жасушалық байланыстарының антагонизмінің көрінісі ретінде қарастыруға болады. Иммунитет жүйесіндегі бұзылулар төзімділікті төмендетеді, бұл қартайған жануарлардың лимфа түйініндегі тимуска тәуелді аймақтың алып жатқан аумағына қарағанда иммундық жеткіліксіздікке әкеледі. Лимфа түйіндерінің жасына қарай қайта құрылуы әр түрлі жолмен жүруі мүмкін: бірінші нұсқа-паракортикальды аймақтың гиперплазиясына байланысты кортикальды заттың ұлғаюы, Ми затының азаюымен; екінші нұсқа – кортикальды заттың атрофиясымен ми затының ұлғаюы. Бұл сәйкесінше гуморальды немесе жасушалық типтегі соңғы иммундық жауапты анықтайды. Біздің ойымызша, мезентериялық лимфа түйініндегі морфологиялық өзгерістердің нұсқасы көбінесе экологиялық және тағамдық факторларға байланысты [247]. Иммунитет жүйесінің жасқа байланысты өзгерістеріне лимфоидты органдардың атрофиясы, перифериялық Т-жасушалар санының төмендеуі, олардың дифференциациясының кешігуіне байланысты жетілмеген лимфоциттер санының артуы жатады. Цитоқұрам лимфа түйінінің лимфоидты паренхимасының жасына қарай өзгеру қадамдарын көрсетеді. Қартайған жануарларға тән: лимфоидты түйіндерде бласттар, кіші лимфоциттер санының азаюы, орта лимфоциттердің ұлғаюы; паракортикальды аймақта кіші және орта лимфоциттер санының азаюы және макрофагтар санының көбеюі; целлюлоза сымдарында плазмоциттердің азаюы және макрофагтардың көбеюі; ми лимфа синусында кіші лимфоциттер санының артуы. Лимфоидты жасушалардың құрамы иммунокомпетентті жасушалардың көші-қоны, көбеюі және дифференциациясы процестерінің белсендірілуін немесе баяулауын морфологиялық растау болып табылады. Жетілген және жетілмеген плазмоциттердің сандық басым болуы лимфа түйінінің белсенді иммундық функциясының дәлелі болып табылады. Біз жас ұлғайған сайын пролимфоциттер санының табиғи төмендеуін және жетілген лимфоидты жасушалардың тиісті өсуін анықтадық. Бластикалық трансформация пролимфоциттің (орта лимфоцит) лимфобластқа өтуі кешіктірілген кезде жүзеге асырылады. Қартайған кезде және өмірдің бірінші жылындағы балаларда трансформацияға ұшыраған жасушалардың пайызы 20-30% - ға төмендейді. Жетілген лимфоидты жасушалар мен пролимфоциттердің құрамы арасындағы кері пропорционалды байланысты атап өту керек. Көбінесе бластардың түзілуінің кешігуі қартайған жануарларда, ең алдымен лимфоидты түйіндерде болады.

Фитотерапиядан кейін қартайған жануарларда жалпы синустық жүйе мойын лимфа түйінінде 12,59 % көрсетті, бұл шажырақай лимфа түйініндегі синусты жүйенің аумағынан 1,3-1,5 есеге аз. Фитотерапияның модуляциялық әсеріне байланысты әртүрлі топографиялық топтарға жататын лимфа түйіндеріндегі кең лимфа синустарының төмендеуі және тар лимфа синустарының ұлғаюы байқалады.

Құрылымдық – қызметтік аймақтың жасушалық құрамы мен мөлшері фитотерапиядан кейін өзгеріске ұшырады және әртүрлі локализациядағы лимфа түйіндеріндегі иммундық жауаптың әртүрлі қарқындылығын анықтады. Бұл ретте жоғары эндотелийі бар посткапиллярлық венулалар рөл атқарады, олар арқылы лимфоциттердің лимфа түйінінің паренхимасына көшуі жүреді, құрылымдық-функционалдық аймақтардың жасушалық қанықтылығын анықтайды. Барлық лимфа түйіндеріне ортақ нәрсе-лимфоидты түйіндердегі барлық жасушалар санының, паракортикальды аймақтың, плазмоциттер санының және фитотерапиядан кейінгі ми синустарында кіші лимфоциттердің көбеюі. Лимфоидты түйіндерде лимфобласттардың сандық тығыздығы қатарынан біртіндеп төмендейді: фитотерапиядан кейін шажырақай - (3,01+0,22;), мойын ЛТ - (2,21+0,14). Сол сияқты макрофагтардың сандық тығыздығы да өзгереді. Паракортикальды аймақтағы фитотерапиядан кейінгі қартайған жануарларда лимфоидты қатардағы жасушалардың сандық тығыздығы үлкен мәннен кіші мәнге өзгерді: шажырақай - мойын лимфа түйіндері, сондай-ақ ми синустарындағы лимфобласттардың (плазмобласттардың) және макрофагтардың сандық тығыздығы өзгерді [248]. Фитотерапия жағдайында лимфа түйіндерінің реактивті процесінің белгілері байқалады. Бұл жетілген лимфоциттер мен плазмоциттердің сандық тығыздығының жоғарылауынан көрінеді. Плазмоциттердің болуы лимфа түйінінің белсенді иммундық функциясының дәлелі ретінде қарастырылады. Лимфа түйіндерінің барлық топографиялық топтары фитотерапия нәтижесінде лимфопролиферацияның жоғарылауымен сипатталады, бұл лимфа түйіндерінің сыртында және ішінде лимфоидты түйіндердің пайда болуымен бірге жүреді. Лимфоидты жасушалар кеуде лимфа ағыныстерінің ұқсас эктопиялық ошақтары "үшінші лимфоидты органдар" деп аталады және олардың пайда болуы патологиядағы иммун тапшылығының дамуымен байланысты [249]. Зерттеу нәтижелері лимфоидты түйіндердің эктопиясы әмбебап екенін және лимфа түйіндерінің төмендеген функциясының фитостимуляциясынан кейін байқалуы мүмкін екенін көрсетеді. Лимфоидты түйіндердің ерекше орналасуы субкапсулярлық аймақта және лимфа түйіндерінің миылы затында қартайған жануарларда фитотерапиядан кейін байқалады. Лимфоидты ұлпалардың фитостимуляциясы кортикальды заттардың ішінара немесе толық инкапсуляциясына, сондай-ақ көрнекті кортикальды бөлімдерді оқшаулау арқылы лимфа түйінінің фрагментациясына әкелетін процестерді күшейтеді. Мұны лимфа түйінінің неоплазма кезеңі ретінде қарастыруға болады. Бұл бастапқыда фрагментті құрылымы бар шап лимфа түйіндеріне тән. Неолимфогенез процесінің жоғарылауымен фитотерапияның лимфотропты

технологиясы-ағзаның спецификалық емес төзімділігінің жоғарылауымен қартаю өзгерістеріне ұшыраған лимфа түйіндерінің құрылымы мен қызметін оңтайландыруға әкеледі. Көптеген дене жүйелерінің гомеостазының маңызды реттегіштерінің бірі иммундық жауап механизмдеріне және лимфоидты жүйенің жұмысына қатысатын микроэлементтердің толық құрамы болып табылады [249, с. 183]. Жасы ұлғайған сайын лимфа түйіндері ғана емес, сонымен қатар биоэлементтер алмасуы да өзгереді, бұл органдардағы адаптивті және патологиялық қайта құрулардың сипатын шектейді. Лимфа түйіндері иммундық және дренаждық функцияларды орындайды, аймақтық гомеостазды және өмірдің әртүрлі кезеңдерінде қорғауды қамтамасыз етеді. Лимфа түйіндерінің қызметін орындау лимфа түйіндерінде жинақталған микроэлементтерсіз мүмкін емес. Микроэлементтер ферменттердің белсенділігін өзгерте отырып, лимфоидты ұлпа жасушаларының көбеюіне және дифференциациясына әсер етеді, бұл лимфа аймағында оңтайлы иммундық жауапты құрайды [250]. Құрылымдық және функционалды түрде лимфа түйіндері лимфа тұжырымдамасының ережелеріне сәйкес ағызылатын аймаққа байланысты. Бұл локализацияға байланысты және жас кезеңін ескере отырып, лимфа түйіндерінің микроэлементтік күйін зерттеу қажеттілігін өзекті етеді. Сыртқы ортамен ұзақ уақыт байланыста болатын лимфа аймақтарында (мысалы, асқазан-ішек жолдары) қартаю кезінде перифериялық лимфоидты органдар инволюцияға ұшырайды, бұл олардың дренажды детоксикация және иммундық функцияларын төмендетеді [251]. Бұл көбінесе микроэлементтер алмасуының бұзылуымен байланысты жас-байланысты патология, бұл ауруды ауырлатады немесе оның дамуының патогенетикалық факторы болып табылады. Сонымен қатар, лимфа түйіндерінің жасқа байланысты өзгеруіне байланысты қартайған иммундық жеткіліксіздіктің патогенезіндегі микроэлементтердің рөлі аз зерттелген. Лимфа түйіндерінің жұмысқа қабілеттілігі ішкі иммунокомпоненттік құрылымды қамтамасыз етеді.

Лимфа түйінінің бөлімдеріндегі микроэлементтердің реттеуші функциясы қабылданады, өйткені биоэлементтер лимфоидты жасушалардың пролиферация процестерін реттейтін ферменттердің бөлігі және иммунокомпетентті аймақтардың өлшемдері болып табылады.

Бөлімдердің морфологиясын және олармен байланыстағы микроэлементтердің рөлін түсіну лимфа түйіндеріндегі лимфоид-микроэлементтер ассоциациясының болуын бейнелейтін тәсілді қолдануды талап етеді. Табиғи және ерте қартаюы бар жануарлардағы лимфоидты-микроэлементтердің ассоциациясын зерттеу маңызды болып көрінеді. Лимфа түйіндерінің жұмысының құрылымдық-физиологиялық механизмдері микроэлементтердің табиғи және ерте қартаюмен ерекшеленетін бөлімдермен өзара әрекеттесуімен қамтамасыз етіледі. Табиғи қартаю жағдайында лимфоидты ұлпаның қалыпты жұмыс істеуі оның жас кезіндегі максималды дамуымен байланысты, онда лимфоидты микроэлементтер ассоциациясын құрайтын химиялық элементтердің концентрациясының жеткілікті диапазоны бар. Микроэлементтердің гомеостазы организмнің функционалдық резервтерін

камтамасыз етудің негізі болып табылады. Жасы ұлғайған сайын негізгі микроэлементтердің жетіспеушілігімен және лимфа жүйесінің қорғаныс функциясының төмендеуімен бірге жүретін корреляциялық байланыстардың қарқындылығы біртіндеп төмендейді. Микроэлементтер иммунокомпетентті жасушалардың полиферациясы мен дифференциациясы процесіне, бөлімдердің дамуына және әртүрлі лимфа аймақтарының лимфа түйіндеріндегі иммундық жауап нұсқасына әсер етеді.

Қартаю барлық перифериялық лимфоидты органдардың инверсиясымен бірге жүреді. Лимфа түйіндерінің иммунокомпетентті аймағына әсер етеді. Кортикальды және медулярлық аймақтар да ерекшеленбек емес. Лимфоидты ұлпалардың жасқа байланысты өзгеруінің лимфа жүйесінің мүшелерінде өзіндік айырмашылықтары бар. Лимфоидты фолликулалар ең реактивті құрылымдар болып табылады. Лимфоидты фолликулалар қартаю кезінде жойылғанға дейін азаяды. Екінші лимфоидты фолликулалар қартаюға реакциясында ең айқын көрінеді.

Қартаю - микроэлементтер теңгерімсіздігінің даму себептерінің бірі. Лимфоидты ұлпалардың морфологиясы жасқа байланысты өзгерістердің патогенезіндегі микроэлементтермен корреляция бар. Лимфа жүйесі-бұл біздің ағзамыздың бірнеше табиғи қорғаныс жүйелерінің бірі. Қартаю кезінде лимфа жүйесінің тиімділігі төмендейді. Жасқа байланысты өзгерістерді түзету керек. Біз өсімдік негізіндегі диеталық технология қартаю мен аурумен күресу үшін лимфоидты жүйенің қорғаныс механизмдерін күшейтеді деп болжаймыз.

Лимфостимуляция. Биофлавоноидтар денсаулық үшін маңызды көптеген функционалды өнімдердің перспективалы биоактивті компоненттері болып саналады [252]. Биологиялық белсенді заттар ағзаның мүшелері мен жүйелерінің көптеген метаболикалық параметрлеріне оң әсер етеді. Лимфостимуляцияның әсері өсімдік биофлавоноидтарымен байланысты. Өсімдік флавоноидтары лимфа ағынын ынталандырады, жасушадан тыс гуморальды тасымалдауды және ескі лимфа түйіндерінің дренаждық жүйесін жақсартады. Композицияны қабылдау лимфа ағынының өзгеруімен лимфа ағынының сұйық компонентін күшейтеді. Лимфа түйіндеріндегі гидратация параметрлері өзгереді.

Өсімдік флавоноидтары лимфа түйіндерінің жасқа байланысты дегидратациясын баяулатады. Лимфопротекция. Лимфа жүйесі тек қорғап қана қоймайды, сонымен қатар лимфа жүйесінің өзі өмір бойы қорғауды қажет етеді. Өсімдік негізіндегі тағамдық ингредиенттердің ағзалардың шығару жүйесіне қалай әсер ететінін анықтау маңызды.

Бұл органдар ішкі ортаны детоксикациялауға, метаболикалық қалдықтар мен организмнен улы заттардан арылуға жауап береді. Функцияның мақсатты фокусы функционалды түрде экскрециялық органдармен және лимфа жүйесімен біріктіріледі.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Онтогенез барысында жалпы сүтқоректілер ағзасында орын алатын процестер сипатталды. Скринингтік зерттеулердің негізінде лимфа жүйесінің қызметін қалыпқа келтіретін жаңа композиция құрастырылды. Ол композиция құрамы келесі компоненттерден тұрады: массалық үлесі %: Зизифора Бунге (жапырақ, ұнтақ) - 0,025; Алматы доланасы (жеміс, ұнтақ) - 0,159; шайқурай (шөп, қайнатпа) - 24,95; шағыршай (тамыр, қайнатпа) - 24,95; қызыл тамыр (тамыр, қайнатпа) - 24,95; Қызыл күрең (қайнатпа) - 24,95 мөлшерінде алынды.

Зизифора Бунге, Алматы доланасы, шайқурай, шағыршай, қызыл тамыр, қызыл күрең өсімдіктері ағзаға жақсы әсер етіп, қартайған егеуқұйрықтардың көрсеткіштерін ересек немесе жас жануарлар көрсеткіштеріне сәйкестендірді, яғни ағзаға оң әсер етті. Диурез бен лимфа ағысы жақсарды, дене салмақтары азайды, тәжірибелік топпен салыстырғанда қанның ұю көрсеткіші 19,4%-ға, ал қан мен лимфаның тұтқырлығы сәйкесінше 3,5%-8,6%-ға артқандығы анықталды, артериялық қан қысымы мен жүрек соғу жиілігі жақсарды. Осы скринингтік зерттеулерге қатысқан дәрілік өсімдіктер мен бальзам Возрождения+ ұнтағы арқылы композиция құрастырылды.

2. Жаңа күрделі композицияның лимфотропты әсері, негізінен оның құрамындағы биофлавоноидтар, микроэлементтер мен дәрумендердің арқасында, қан мен лимфаның, сонымен қатар интерстициалды сұйықтық құрамын өзгертті. Яғни интерстициалды сұйықтықтан тамыр арнасына оңай тасымалдануын қамтамасыз ете отырып, лимфодетоксикацияға әсер етті. Қан мен лимфаның иммунды қасиетін жоғарылатты, өз кезегінде қартаю процесі кезінде ағзада спецификалық емес төзімділіктің жоғарылауына әкеледі. Жаңа композицияны пайдалану қартаю кезінде өмірдің жаңа жағдайларына бейімделу ретінде қарастыруға болады. Қартаю кезінде симпатикалық талшықтарда катехоламиндердің қоры азаяды анықталды, ағзада белсенділіктің төмендеуі байқалды. Композиция қабылдаған соң адренергиялық жүйке талшықтарының тәжірибелік топпен салыстырғанда бастапқы кезеңге жақындағаны байқалады, яғни ағзаның әр түрлі аймағындағы лимфа түйіндерінде, кеуде лимфа ағысының өзнерістерінен көруге болады. Биофлавоноидтар катехоламиндердің синтезін стимуляциялайды және олардың жүйке талшықтарындағы қорының артуына көмектеседі, демек бұл лимфа тамырлары мен түйіндерінде жүйкелік реттелуге оң әсері барын көрсетті.

3. Қартаю кезінде лимфа түйіндерінің лимфоидты паренхимасында склеротикалық процесс байқалады, дәнекер және май ұлпаларының өсуі, олардың жалпы дамуы барысында ағзада микроэлементтердің жетіспеушілігі байқалды. Композиция қартаю кезінде лимфа түйіндерінің қызметі мен құрылымын түзетуге мүмкіндік береді. Қартаю процесі кезінде лимфа түйіндерінің (мойын, шажырқай) герминативті орталығы бар немесе жоқ лимфоидты түйіндердің ауданы 7,2-38,4% және паракортестің мәні 25,3%-ға немесе 1,32 есеге ұлғайды. Композицияны қабылдау кезінде лимфа түйіндерінің ауданы 14,3-15,2%, милы синус көлемі 26,5%-ға артқандығын көрсетті. Қартаю

процесі кезінде қабылдаған композиция, өз кезегінде лимфа түйінінің қыртысты және миль заттардың қатынасын қалпына келтіріп, лимфа түйінінің иммундық, қорғаныштық, тасымалдау және дренажды-детоксикациялық үдерісі арттатындығы, қартаю процесін тежейтіндігі анықталды. Лимфоидты ұлпаларды фитостимуляциялау кортикальды заттардың ішінара немесе толық қалпына келуі, лимфа жүйесінің қызметінің артуына әр ететіндігін көрсетті.

4. Композиция қартаю кезінде лимфа түйіндерінің қызметі мен құрылымын түзетуге мүмкіндік береді. Композиция қартаю кезінде лимфа түйіндерінің құрылымы мен қызметін реттеуге мүмкіндік береді. Ынталандыру, қорғау және түзету әсерлері жасушалардың көбеюін арттыру, микроэлементтердің ылғалдануы мен тепе-теңдігін оңтайландыру, қартайған кезде лимфа түйіндерінің құрылымын өзгерту жүзеге асырылады. Лимфоидты ұлпаларды фитостимуляциялау кортикальды заттардың ішінара немесе толық инкапсуляциясына, сондай-ақ і кортикальды бөлімдерді оқшаулау арқылы лимфа түйінінің фрагментациясына әкелетін процестерді күшейтеді.

5. Қартаю - бұл лимфа жүйесінің қызметін арттыруды, жалпы ағзада профилактикалық жұмыстарды жүргізуді қажет ететін көрсетті. Лимфа жүйесінің қартаю процестері және оларды түзету әдістері туралы алынған деректер қазақстандық университеттердің биология және физиология бойынша оқу бағдарламасына Жансүгіров атындағы Жетісу университетіне ұсынылды, (іске асыру актісі 2021-2022 жж.). «Эндокринология Институты» ЖШС медициналық орталығы (іске асыру актісі 2023 жж.) енгізілді. Лимфотропты қасиеттері бар жаңа композиция егде жастағы ағзаның қанайналым және лимфа жүйелерінің функцияларын оңтайландыруды белсендіру арқылы өмір сүру сапасын жақсарту және денсаулықты сақтау факторы ретінде орналастырылған. Пайдалы модельге патент №7184 алынды «Қартаю кезінде лимфа жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіруге арналған дәрілік өсімдіктерге негізделген композиция» 10.06.2022 ж.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Costa J. P., Vitorino R., Silva G. M. et al. A synopsis aging - Theories, mechanisms and future prospects // *Ageing Res. Rev.* – 2016. - Vol. 29. - P. 90–112.
- 2 Москалев А.А. Является ли старение болезнью? Точка зрения генетика // *Успехи геронтологии.* - 2017. - Т. 30, №6. – С. 843-844.
- 3 Левин Ю.М. Прорыв в эндоэкологическую медицину. – М., 2006. – 199 с.
- 4 Майбородин И.В., Агзаев М.К., Рагимова Т.М., Майбородин И.И. Возрастные изменения структуры лимфоидных органов: обзор литературы // *Успехи геронтологии.* - 2016 – Т. 29, №2. – С. 229–238.
- 5 Гомазков О.А. Клеточные и молекулярные принципы старения мозга // *Успехи современной биологии.* - 2012. - №2. - С. 141-154.
- 6 Соколов И.Б., Пузанов М.В., Мельникова Н.Н., Муровец В.О., Сергеев И.В., Дворецкий Д.П. Возрастные изменения скорости кровотока и сатурации крови в коре головного мозга у крыс // *Успехи геронтологии.* – 2015. – Т. 28, №3. – С. 466-472.
- 7 Chao W., Li C., Chen L. et al. Stereological investigation of age-related changes of the capillaries in white matter // *Anat. Rec.* - 2010. - Vol. 293, №8. - P. 1400-1407.
- 8 Петренко В.М. Гомеостаз индивида: лимфатическая и лимфоидная системы // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* - 2016. – №8(1). – С. 46–51.
- 9 Левин Ю.М., Топорова С.Т., Свиридкина Л.П., Баркинхоева Ф.А. Открытие свойства влиять на транспорт тканевой жидкости и лимфатический дренаж тканей у некоторых известных лекарственных препаратов // *Материалы III Междун. конгресса «Эндоэкологическая медицина».* – М.: ОАО «Щербинская типография», 2007. – С. 69.
- 10 Бородин Ю.И. Лимфа как балансир между кровью и тканевой жидкостью // *Матер. XI Международной конференции «Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии».* - Новосибирск, 2013. - С. 6-8.
- 11 Шарман А., Жумадилов Ж. Научные основы качественного долголетия и антистарения. - Нью-Йорк: MaryAnnLiebert, 2011. – 184 с.
- 12 Давыдова Л.А., Чайка Л.Д. Анатомия лимфатической системы: учебно-методическое пособие. – Минск: БГМУ, 2013. – 153 с.
- 13 Liao S., von der Weid P.Y. Lymphatic system: an active pathway for immune protection. - *Semin Cell Dev Biol*, 2015. – Vol. 38. - P. 9.
- 14 Обухова Л.А. Частная анатомия лимфатической системы: учебно-методическое пособие. - Новосибирск, 2020. - С. 29.
- 15 John A. The lymphatic system 1: structure, function and oedemaknight // *Nursing Times.* - 2020. – Vol. 116, issue 10. - P. 39-44.
- 16 Nigam Y. et al. Gastrointestinal tract 4: anatomy and role of the jejunum and ileum // *Nursing Times.* – 2019. - Vol. 115, №9. – P. 41-44.

- 17 Castelo-Branco C., Soveral I. The immune system and aging: a review // *Gynecol. Endocrinol.* - 2014. - Vol. 30, №1. - P. 16-22.
- 18 Nitti M.D. et al. Obesity-induced lymphatic dysfunction is reversible with weight loss // *The Journal of Physiology.* – 2016. - Vol. 594, №23. – P. 7073-7087.
- 19 Keser G., Aksu K. Diagnosis and differential diagnosis of large-vessel vasculitides // *Rheumatol Int.* – 2019. - Vol. 39, №2. – P. 169-185.
- 20 Keser G., Aksu K. Diagnosis and differential diagnosis of large-vessel vasculitides // *Rheumatol Int.* – 2019. - Vol. 39, №2. – P. 169-185.
- 21 Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований // *Международ. журнал приклад. и фундамент. исследов-й.* – 2013. – №12. – С. 94-97.
- 22 Suami H. et al. Refinements of the radiographic cadaver injection technique for investigating minute lymphatic vessels // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2007. - Vol. 120, №1. - P. 61–67.
- 23 Brenda K. Интраорганные лимфатические сосуды мочевого пузыря домашних плотоядных в постнатальном онтогенезе // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* - 2011. - №1. - С. 556-572.
- 24 Nguyen A.T., Suami H., Hanasono M.M., Womack V.A., Wong F.C., Chang E.I. Long-term outcomes of the minimally invasive free vascularized omental lymphatic flap for the treatment of lymphedema // *J Surg Oncol.* – 2017. - Vol. 115, №1. – P. 84–89.
- 25 Wiig H., Swartz M.A. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer // *Physiol. Rev.* – 2012. - №92. - P. 1005–1060.
- 26 Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Горчаков В.В. Периферические лимфоидные образования: структура и образование // *Морфология.* – 2016. – Т. 150, №4. – С. 90–96.
- 27 Бородин, Ю.И., Горчакова О.В., Горчаков В.В. Фитотерапия в оптимизации структуры и функции лимфатических узлов геронтов в условиях экологического кризиса // *Известия Самарского научного центра РАН.* – 2010. – Т. 12, №1-8. – С. 2015–2018.
- 28 Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека: учебное пособие // В 4 т. – М.: РИА «Новая Волна»: Изд-во Умеренков, 2011. - Т. 1. – 344 с.
- 29 Петренко В.М. Лимфатические узлы: сравнительная анатомия и морфогенез в филоонтогенетическом аспекте // *Медицинские науки. Теоретическая медицина.* – 2018. – №2(46). - С. 55-67.
- 30 Горчакова О.В., Бородин Ю.И., Горчаков В.Н. Лимфатические узлы разной локализации: старение и коррекция. – Saarbrücken: LAP, 2017. – 350 с.
- 31 Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
- 32 Ганцев Ш.Х. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 194 с.

- 33 Поступаленко А.В., Белова А.Г., Генадникова И.Н., Стрелка В.Е. Анатомо-физиологическое обоснование биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы // Украинськ. наук.- мед. молодіжн. журнал. – 2013. – Спец. вип. – С. 28–30.
- 34 Петренко В.М. О морфогенезе брыжеечных лимфатических узлов у ново-рожденной белой крысы // Успехи современного естествознания. – 2011. – №9. – С. 49–52.
- 35 Suami H., Scaglioni M.F., Dixon K.A., Tailor R.C. Interaction between vascularized lymph node transfer and recipient lymphatics after lymph node dissection—a pilot study in a canine model // J Surg Res. – 2016. - Vol. 204, №2. – P. 418–427.
- 36 Geng X. et al. Intraluminal valves: development, function and disease: dis. Model. Mech. – 2017. - Vol. 10. - P. 1273–1287.
- 37 Mendez U. et al. Functional recovery of fluid drainage precedes lymphangiogenesis in acute murine foreleg lymphedema // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2012. - Vol. 302. – P. 2250–2256.
- 38 Vinuesa C.G., Chang P.P. Innate B cell helpers reveal novel types of antibody responses // Nat Immunol. – 2013. - Vol. 14, №2. – P. 119–126.
- 39 Johnson O.W., Chick J.F., Chauhan N.R., Fairchild A.H., Fan C.M., Stecker M.S., Killoran T.P., Suzuki-Han A. Грудной проток: клиническое значение, анатомические вариации, визуализация и эмболизация // Евро Радиол. – 2016. – Т. 26, №8. – С. 2482-2493.
- 40 Acton S.E., Reis e Sousa C. Dendritic cells in remodeling of lymph nodes during immune responses // Immunol Rev. – 2016. - Vol. 271, №1. – P. 221-229.
- 41 Johnson O.W. et al. The thoracic duct: clinical importance, anatomic variation, imaging, and embolization // European Radiology. – 2016. - Vol. 26, №8. – P. 2482-2493.
- 42 Knight J. et al. Effects of bedrest 1: introduction and the cardiovascular system // Nursing Times. – 2018. - Vol. 114, №12. – P. 55-58.
- 43 Коненков В.И., Прокофьев В.Ф., Шевченко А.В. и Зонова Е.В. Клеточная, сосудистая и экстрацеллюлярная составляющие лимфатической системы // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №5(133). – С. 7-13.
- 44 Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
- 45 Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы. – М.; Берлин: Директ-Медиа, 2014. – 116 с.
- 46 Петренко В.М. Конституция лимфатической системы. – СПб.: ДЕАН, 2014. – 60 с.
- 47 Петренко В.М. Клапаны лимфатических посткапилляров в филоонтогенетическом аспекте // Бюллетень СО РАМН. – 2014. – Т. 34, №1. – С. 21-26.
- 48 Петренко В.М. Функциональная морфология лимфатических сосудов. – Изд. 2-е. – СПб.: ДЕАН, 2008. – 400 с.
- 49 Петренко В.М. Лимфатическая система: определение // Успехи соврем. естествозн-я. – 2011. – №3. – С. 23-27.

- 50 Петренко В.М. О лимфатическом посткапилляре и его клапанах // Актуал. проблемы соврем. морфоли. – СПб: ДЕАН, 2008. – С. 107-115.
- 51 Петренко В.М. Представление о структурной организации активного лимфотока между соседними лимфангионами // Морфология. – 2007. – Т. 132, №4. – С. 87-92.
- 52 Петренко В.М. Топография лимфатических посткапилляров // Успехи соврем. естествозн-я. – 2011. – №5. – С. 67-69.
- 53 Nguyen A.T., Suami H., Hanasono M.M., Womack V.A., Wong F.C., Chang E.I. Long-term outcomes of the minimally invasive free vascularized omental lymphatic flap for the treatment of lymphedema // J SurgOncol. – 2017. - Vol. 115, №1. – P. 84–89.
- 54 Suami H. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system // Journal of Surgical Oncology. – 2017. - Vol. 115, №1. – P. 13–17.
- 55 Di Matteo B., Tarabella V., Filardo G., Viganò A., Tomba P., Kon E., Marcacci M. Art in science: Giovanni Paolo Mascagni and the art of anatomy // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2015. - Vol. 473, №3. – P. 783–788.
- 56 Jafree D.J. et al. Mechanisms and cell lineages in lymphatic vascular development // Angiogenesis. – 2021. - №24. – P. 271–288.
- 57 Grimm L., Hogan B.M. Network patterning, morphogenesis and growth in lymphatic vascular development // Curr. Top. Dev. Biol. – 2021. - Vol. 143. – P. 151–204.
- 58 Лобов Г.И., Непиющих Ж.И. В. Строение и физиология лимфатических сосудистая сеть // Регионарная гемодинамика и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 5–18.
- 59 Саймон Стрит, Катажина Колтовская, Тайя Мякинен. Гомеостатическое поддержание лимфатической сосудистой сети // Тенденции в молекулярной медицине. – 2021. – Т. 27, вып. 10. - С. 955–970.
- 60 Yong T.L., Houli N., Christophi C. Anatomy of hepatic lymphatics and its implications in hepatic malignancies // ANZ J Surg. – 2016. - Vol. 86, №11. – P. 868–873.
- 61 Moore J.E., Bertram C.D. Lymphatic system flows // Annual Review of Fluid Mechanics. – 2018. - Vol. 50, №1. – P. 459-482.
- 62 James E., Moore Jr., Christopher D. Bertra. lymphatic system // Annual Review of Fluid Mechanics. – Moore, 2018. – Vol. 50. – P. 459-482.
- 63 Петренко В.М. Развитие лимфатической системы в пренатальном онтогене- зе человека. – СПб.: СПбГМА, 1998. – 364 с.
- 64 Петренко В.М. Эволюция и онтогенез лимфатической системы. – Второе изд-е. – СПб.: СПбГМА; ДЕАН, 2003. – 336 с.
- 65 Петренко Е. Начальные этапы развития лимфатической системы в онтогенезе. История исследований в России // Бюллетень науки и практики. – 2018. - Т. 4, №2. - С. 73-109.
- 66 Hiroo Suami Ontogeny and phylogeny of lymphatics: Embryological aspect. - Lymphatic Structure and Function in Health and Disease, 2020. - P. 5-17.

67 Human Anatomy and Physiology: The Lymphatic System. - Ziser Lecture Notes, 2005. - P. 1-7.

68 Lobov G.I., Unt D.V. Protective effect of dexamethasone on lipopolysaccharide-induced inhibition of contractile function of isolated lymphatic vessels and nodes // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2018. - Vol. 165, №5. – P. 602–605.

69 Breslin J.W., Yang Y., Scallan J.P., Sweat R.S., Adderley S.P., Murfee W.L. Lymphatic Vessel Network Structure and Physiology // Compr Physiol. – 2018. - Vol. 9, №1. – P. 207–299.

70 Moore J.E., Bertram C.D. Lymphatic system flows // Annu Rev Fluid Mech. - 2018. - Vol. 50, №1. – P. 459–482.

71 Mowat A.M., Agace W.W. Regional specialization within the intestinal immune system // Nat Rev Immunol. – 2014. - Vol. 14, №10. – P. 667–685.

72 Hsu M.C., Itkin M. Lymphatic anatomy // Tech VascInterv Radiol. – 2016. - Vol. 19, №4. – P. 247–254.

73 D'Andrea V., Panarese A., Taurone S., Coppola L., Cavallotti C., Artico M. Human Lymphatic Mesenteric Vessels: Morphology and Possible Function of Aminergic and NPYergic Nerve Fibers // Lymphat Res Biol. – 2015. - Vol. 13, №3. – P. 170–175.

74 Lobov G.I., Pankova M.N. Heparin inhibits contraction of smooth muscle cells in lymphatic vessels // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2010. - Vol. 149, №1. – P. 4–6.

75 Dzieciatkowska M., Wohlaer M.V., Moore E.E., Damle S., Peltz E., Campsen J., Kelher M., Silliman C., Banerjee A., Hansen K.C. Proteomic analysis of human mesenteric lymph // Shock. – 2011. - Vol. 35, №4. – P. 331–338.

76 Soto-Miranda M.A., Suami H., Chang D.W. Mapping superficial lymphatic territories in the rabbit // The Anatomical Record. – 2013. - Vol. 296, №6. – P. 965–970.

77 Suami H. et al. Refinements of the radiographic cadaver injection technique for investigating minute lymphatic vessels // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2007. - Vol. 120, №1. – P. 61–67.

78 Suami H., Pan W.R., Taylor G.I. Changes in the lymph structure of the upper limb after axillary dissection: radiographic and anatomical study in a human cadaver // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2007. - Vol. 120, №4. – P. 982–991.

79 Suami H., Taylor G.I., Pan W.R. The lymphatic territories of the upper limb: anatomical study and clinical implications // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2007. - Vol. 119, №6. – P. 1813–1822.

80 Ito R., Suami H. Lymphatic territories (lymphosomes) in swine: an animal model for future lymphatic research // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2015. - Vol. 136, №2. – P. 297–304.

81 Линч П.М., Делано Ф.А., Шмид-Шенбейн Г.В. Первичные клапаны в начальных лимфатических сосудах при воспалении // Лимфатический Рез Биол. – 2007. - №5. – С. 3–10.

- 82 Mihara M., Hara H., Hayashi Y., Narushima M., Yamamoto T., Todokoro T., Murai N. Pathological steps of cancer-related lymphedema: histological changes in the collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy // *PloS one*. – 2012. - Vol. 7, №7. - P. 1126.
- 83 Swartz M.A., Randolph G.J. Introduction to the special issue on lymphangiogenesis in inflammation // *Angiogenesis*. - 2014. - Vol. 17. – P. 323.
- 84 Shin K., Kataru R.P., Park H.J. et al. TH2 cells and their cytokines regulate formation and function of lymphatic vessels // *Nat. Commun.* - 2015. - Vol. 6. – P. 6196.
- 85 Диксон Дж.Б., Гашев А.А. Завая, округ Колумбия. Мур Дж. Э., Кот Г. Л. Алгоритм корреляции изображений для измерения изменения скорости и диаметра лимфоцитов в сокращающихся микролимфатических сосудах // *Энн Биомед Инж.* – 2007. - №35. - С. 387–396.
- 86 Линч П.М. Делано Ф.А. Шмид-Шенбейн Г.В. Первичные клапаны в начальных лимфатических сосудах при воспалении. *Лимфатический* // *Рез Биол.* – 2007. - №5. - С. 3–10.
- 87 Suami H., Shin D., Chang D.W. Mapping of lymphosomes in the canine forelimb: comparative anatomy between canines and humans // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2012. - Vol. 129, №3. - P. 612–620.
- 88 Huggenberger R., Siddiqui S.S., Brander D. An important role of lymphatic vessel activation in limiting acute inflammation / et al. // *Blood*. – 2011. – Vol. 117, №17. – P. 4667–4678.
- 89 Kononkov V.I., Borodin Yu.I., Lubarsky M.S. *Lymphology*. - Novosibirsk, 2012. - 1104 p.
- 90 Mendoza E., Schmid-Schonbein G.W. A model for mechanics of primary lymphatic valves // *J Biomech Eng.* – 2003. - Vol. 125. – P. 407–414.
- 91 Foeldi M. *Anatomy of the Lymphatic System*. In Foeldi M, Foeldi Textbook of Lymphology. - Munich: Urban and Fischer, 2006. - Chapter 1. – P. 18-27.
- 92 Petrenko V.M. Angioarchitectonics of microcirculatory bed // *Zhurn. teoretich. i praktich. meditsiny*. - 2010. - №8. - P. 177–178.
- 93 Foeldi M. *Anatomy of the Lymphatic System*. In Foeldi M, Foeldi Textbook of Lymphology. - Munich: Urban and Fischer, 2006. - P. 69-78.
- 94 Cueni N., Detmar Michael. *The Lymphatic System in Health and disease* // *Лимфатический Рез Биол.* – 2008. - Vol. 6, №3-4. – P. 109–122.
- 95 Mohseni S. et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools // *Iranian Journal of Medical Sciences*. – 2014. - Vol. 39, №2. - P. 158-170.
- 96 Moore J.E., Bertram C.D. Lymphatic system flows // *Annual Review of Fluid Mechanics*. – 2018. - Vol. 50, №1. - P. 459-482.
- 97 Negrini D., Moriondo A. Pleural function and lymphatics // *Acta Physiol.* – 2013. - Vol. 207. - P. 244–259.
- 98 Kim K.W., Song J.H. Emerging Roles of Lymphatic Vasculature in Immunity // *Immune Netw.* – 2017. - Vol. 17, №1. - P. 68–76.

- 99 Pratali L. Right Heart-Pulmonary Circulation at High Altitude and the Development of Subclinical Pulmonary Interstitial Edema // Heart Fail Clin. – 2018. - Vol. 14, №3. - P. 333–337.
- 100 Zou Z., Enis D.R., Bui H., Khandros E., Kumar V., Jakus Z., Thom C., Yang Y., Dhillon V., Chen M., Lu M., Weiss M.J, Kahn M.L. The secreted lymphangiogenic factor CCBE1 is essential for fetal liver erythropoiesis // Blood. - 2013. - Vol. 121. - P. 3228-3236.
- 101 Zhang G., Brady J., Liang W.C., Wu Y., Henkemeyer M., Yan M. EphB4 forward signalling regulates lymphatic valve development // Nature communications. - 2015. - Vol. 6. - P. 6625-6625.
- 102 Scallan J.P. et al. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction // The Journal of Physiology. - 2016. - Vol. 594, №20. - P. 5749-5768.
- 103 Nitti M.D. et al. Obesity-induced lymphatic dysfunction is reversible with weight loss // The Journal of Physiology. - 2016. - Vol. 594, №23. - P. 7073-7087.
- 104 Mohammad F.I. Filarial worms // Journal of International Pharmaceutical Research. - 2018. - Vol. 45. – P. 89-93.
- 105 Петренко В.М. Конституция лимфатической системы // Бюллетень СО РАМН. – 2012. – Т. 32, №2. – С. 29-35.
- 106 Петренко В.М. Топография лимфатических посткапилляров // Успехи соврем. естествозн-я. – 2011. – №5. – С. 67-69.
- 107 Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований // Международ. журнал приклад. и фундамент. исследов-й. – 2013. – №12. – С. 94-97.
- 108 Петренко В.М. Иммунопротективная система и ее устройство // Международ. журнал приклад. и фундамент. исследов-й. – 2014. – №8, ч. 3. – С. 67-70.
- 109 Shard-Mack C.L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes // Toxicol Pathol. – 2006. - Vol. 34, №5. - P. 409-24.
- 110 Suami H., Scaglioni M.F., Dixon K.A., Tailor R.C. Interaction between vascularized lymph node transfer and recipient lymphatics after lymph node dissection- a pilot study in a canine model // J Surg Res. – 2016. - Vol. 204, №2. - P. 418–427.
- 111 Lobov G.I., Pankova M.N. Mechanical properties of lymph node capsule // Bull Exp Biol Med. – 2011. - Vol. 151, №1. - P. 5–8.
- 112 Mendoza E., Schmid-Schonbein G.W. A model for mechanics of primary lymphatic valves // J Biomech Eng. – 2003. - Vol. 125. – P. 407–414.
- 113 Yang Y., Oliver G. Development of the mammalian lymphatic vasculature // J Clin Invest. – 2014. - Vol. 124, №3. - P. 88-97.
- 114 Azzali G. Structure, lymphatic vascularization and lymphocyte migration in mucosa-associated lymphoid tissue // Immunol Rev. – 2003. - Vol. 195. - P. 178–189.
- 115 Петренко В.М. Конституция лимфатической системы // Бюллетень СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 2. – С. 29-35.

- 116 Sato K., Shigenaga R., Ueda S., Shigekawa T., Krag D.N. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer // *Journal of Surgical Oncology*. – 2007. - Vol. 96, №4. - P. 322–329.
- 117 Scallan J.P., Zawieja S.D., Castorena-Gonzalez J.A., Davis M.J. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction // *J Physiol*. – 2016. - Vol. 594, №20. - P. 5749-5768.
- 118 Коненков В.И., Прокофьев В.Ф., Шевченко А.В., Зонова Е.В. Клеточная сосудистая и экстрацеллюлярная составляющие лимфатической системы // *Бюллетень СО РАМН*. – 2008. – №5(133). – С. 7–13.
- 119 Vinuesa C.G., Chang P.P. Innate B cell helpers reveal novel types of antibody responses // *Nat Immunol*. – 2013. - Vol. 14, №2. - P. 119–126.
- 120 Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // *T-Cell Lymphomas*. - 2022. - Vol. 2. - P. 123-126 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf 18.05.2023.
- 121 Dixon J.B., Raghunathan S., Swartz M.A. A tissue-engineered model of the intestinal lacteal for evaluating lipid transport by lymphatics // *Biotechnol Bioeng*. – 2009. - Vol. 103, №6. - P. 1224– 1235.
- 122 Kubik S. Anatomy of the lymphatic system. In: Foldi, Foldi, Kubik (ed) *Textbook of Lymphology*. – Munchen: Urban & Fischer, 2003. - P. 254-256.
- 123 Louie D.A.P., Liao S. Lymph Node Subcapsular Sinus Macrophages as the Frontline of Lymphatic Immune Defense // *Front Immunol*. – 2019. - Vol. 10. – P. 347.
- 124 Suami H. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system // *Journal of Surgical Oncology*. – 2017. - Vol. 115, №1. – P. 13–17.
- 125 Ito R., Suami H. Lymphatic territories (lymphosomes) in swine: an animal model for future lymphatic research // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2015. - Vol. 136, №2. – P. 297–304.
- 126 Mihara M., Hara H., Hayashi Y., Narushima M., Yamamoto T., Todokoro T., Murai N. Pathological steps of cancer-related lymphedema: histological changes in the collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy // *PloS one*. – 2012. - Vol. 7, №7. – P. 41126.
- 127 Suami H., Taylor G.I., Pan W.R. The lymphatic territories of the upper limb: anatomical study and clinical implications // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2007. - Vol. 119, №6. – P. 1813–1822.
- 128 Чиков П.С. Лекарственные растения. – Изд. 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2002. - С. 77–81.
- 129 Спицин А.П., Першина Т.А., Царев Ю.К. Особенности гемодинамики и сердечного ритма у мужчин с повышенным артериальным давлением в зависимости от исходного вегетативного тонуса и возраста // *Успехи геронтологии*. - 2018. - Т. 31, №2. – С. 239-245.
- 130 Uchida S., Suzuki A., Kagitani F., Hotta H. Effects of age on cholingic vasodilation of cortical cerebral blood vessels in rats // *Neurosci. Lett*. - 2000. - Vol. 294, №2. - P. 109-112.
- 131 Петренко В.М. Функциональная морфология лимфатических сосудов. - СПб., 2008. – 243 с.

- 132 Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств. Морфология, систематика, перспективы использования. - М.: Наука, 2002. - 207 с.
- 133 Гольдберг Е.Д., Разина Т.Г., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Крылова С.Г., Гольдберг В.Е. Растения в комплексной терапии опухолей. - М.: Изд-во РАМН, 2008. - Т. 5. - 338 с.
- 134 Чиков П.С. Лекарственные растения. – Изд. 4-е., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2002. - С. 77–81.
- 135 Турова А.Д., Сапожникова Э.П., Вьен Ды ок Ли. Лекарственные растения СССР и Вьетнама. - М., 1987. - 105 с.
- 136 Журба Р.В., Дмитриев М.Я. Лекарственные, ядовитые и вредные растения. – М.: КолосС, 2006. - 509 с.
- 137 Ильина Т.А. Лекарственные растения России. Иллюстрированная энциклопедия. – М.: Эксмо, 2006. - 190 с.
- 138 Козловская Л.Н., Чичёв А.В. Лекарственные и ядовитые растения: учебное пособие. – М.: Росинформагротех, 2017. - 144 с.
- 139 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Изд. 15-е. испр. и доп. - Изд: Новая волна, 2005. - 523 с.
- 140 Мазнев Н.И. Энциклопедия лекарственных растений. – Изд. 3-е, испр. и доп. - М.: Мартин, 2004. - 264 с.
- 141 Байтенов М.С. Флора Казахстана. Родовой комплекс флоры. – Алматы, 2001. – Т. 2. – 139 с.
- 142 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. – Алматы, 2014.– 220 с.
- 143 Быков Б.А. Геоботаника. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. - Издание 1. – Астана, 2009. – Т. 2. – 790 с.
- 144 Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана. – Алматы, 1999. – 161 с.
- 145 Кукенов М.К. Ботаническое реурсоведение Казахстана. – Алматы, 1999. – 160 с.
- 146 Васильева В.А., Филиппова А.В., Гусев Н.Ф., Сюняев Н.К. Лекарственные и ядовитые растения центральной европейской части россии и степной зоны южного урала. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2016. - 178 с.
- 147 Демьянова Е.И. Ботаническое ресурсоведение: учеб. пособие по спецкурсу. – Пермь: Перм. Гос. ун-т, 2007. - 172 с.
- 148 Amanzholov, R., Imankulova, S., Shalabaev, K., Amanbekova, D., Altynbek, T. Analysis of the ecological state of the vegetative cover in the ile (Zailiyskiy) alatau mountains. International Multidisciplinary Scientific GeoConference Surveying Geology and Mining Ecology Management, SGEM, 2018, 18(5.2), страницы 65–72
- 149 Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии» – XIV Международная научно-практическая конференция 181 Государственный

Реестр лекарственных средств Республики Казахстан (Перечень лекарственных средств, зарегистрированных и разрешенных к применению и производству Министерством здравоохранения Республики Казахстан). – 2013 <http://adilet.zan.kz>›ИПС Әділет›docs/U950002655 12.06.2023.

150 Орач Д.А., Орач О.Д. Рослини дарують здоров'я : фітотерапевтичний енциклопедичний довідник / уклад. - Львів: Аверс, 2007. – 568 с.

151 Dong Ch.S., Jungsim L., Kyung S.E., Beom K.P., Kyung Ch.A.A. *Adonis amurensis* var. *pilosissima* var. *nov.*, a new variety of *Adonis amurensis* (Ranunculaceae) from East Asia // *Journal of Asia-Pac. Biodiv.* – 2018. - Vol. 11. – P. 49-55.

152 Shang X., Miao X., Yang F. et al. The Genus *Adonis* as an important cardiac folk medicine: a review of the ethnobotany, phytochemistry and pharmacology // *Front. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 10, №25. – P. 19.

153 Шингисов А.У., Мусаева С.А., Уразбаева К.А., Тасполтаева А.Р., Кобжасарова З.И., Желеуова Ж.С. Совершенствование технологии производства бездымного жидкого препарата // В трудах международных научно – практических конференциях. – Алматы, 2013. – С. 126–128.

154 Шингисов А.У., Кобжасарова З.И., Мусаева С.А. Исследования физико-химических показатели экстракта плодов боярышника и листьев шалфея // *Международный науч- но-педагогический журнал «ПОИСК».* - 2013. – Т. 3. – С. 30–33.

155 Bekbolatova E., Sakipova Z., Ibragimova L., Malikova N. Technology of harvesting, primary processing and storage of the herbal drug *Crataegus almaatensis* Rojark fruits // *Вестник Казахского Национального медицинского университета.* - 2016. - Vol. 4. – P. 316-319.

156 Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* - 2015. - №5-3(17). – С. 959-963.

157 Морозова Т.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Волкова Н.А. Антидепрессантная активность экстрактов боярышника кроваво-красного // *Фармация.* – 2017. - №4 – С. 37-39.

158 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Изд. 9–е. - М.: Медицина, 2014. - С. 465–470.

159 Под редакцией А.Л., Буданцева Т.М. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. - Товарищество научных изданий КМК, 2013. – 312 с.

160 Tillich H.J. The genus *Aspidistra* Ker-gawl. – Vietnam: Asparagaceae, 2020. – 212 p.

161 Шаронина Н.В., Любин Н.А., Дежаткина С.В., Шишков Н.К. Лекарственные и ядовитые растения: учебное пособие для студентов факультета ветеринарной медицины. - Ульяновск: ГСХА им. П.А. Столыпина, 2015. – 144 с.

- 162 Ydyrys A., Serbayeva A., Dossymbetova S., Akhmetova A., Zhuystay A. The effect of antropogenic factor on rare, endemic plant species in Ile Alatau // Web of Conferences. – 2020. - Vol. 222, №5021. – P. 16-27.
- 163 Imanbayeva A.A., Belozarov I.F. Formation of the electronic database of the collection gene fund of the Mangyshlak experimental botanical garden // EurAsian Journal of BioSciences. – 2019. - Vol. 13, №2. - P. 1405–1410.
- 164 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т., Джембаев Б.Ж. Эфедра Казахстана: морфологические и биохимические,экологические особенности // Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности: сб. тр. третьеймеждунар. научно-практ. конф. - СПб., 2007. – Т. 9. - 205 с.
- 165 Wang Lishi, Daqing Zhao, Yonghong Liu. GC-MS analysis of the supercritical CO₂ fluid extraction of Ephedra sinaca roots and its C 366-367.-antisudorific activity // Химия природ. соедин. – 2009. - №3. – P. 16-38.
- 166 Захаренко В.Г. Возрастные спектры и динамика ценопопуляций красавки (*atropa belladonna* l.) в горном крыму // Бюллетень Государственного Никитского ботанического сада. – 2012. - Вып. 104. – С. 5-12.
- 167 Хазиева Ф.М., Конон Н.Т. Интродукция *Atropa belladonna* (Solanaceae) в Московской области // Раст. ресурсы. – 2009 – Т. 45, вып. 2. – С. 31-36.
- 168 Пех А.А. Определение химико-биологических свойств крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), произрастающей в экологически неблагоприятных районах РСО-Алания // Коняевские чтения. – 2018. - №1. - С. 282-285.
- 169 Пех А.А. Содержание микроэлементов в крапиве двудомной в зависимости от места произрастания на территории РСО-Алания // Известия Горского государственного аграрного университета. - 2018 - Т. 55, №2. - С. 38-41.
- 170 Темираев Р.Б., Темираев А.А. Содержание антиоксидантных веществ в крапиве двудомной (*Urtica dioica* L.), произрастающей в различных районах РСО-Алания // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2019. - Т. 56, №4. – С. 205-208.
- 171 Breton C., Киру С.Д., Berville A., Анушкевич Н.Ю. Селекция топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) для нетрадиционного использования: ретроспектива, подходы и перспективы (обзор) // Сельскохозяйственная биология. – 2019. - Т. 56, №4. – С. 205-208.
- 172 Puttha R., Jogloy S., Suriharn B., Wangsomnuk P.P., Kesmala T., Patanothai A. Variations in morphological and agronomic traits among Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) accessions // Genetic Resources and Crop Evolution. – 2013. - Vol. 60, №2. - P. 731–746.
- 173 Лукашов Р.И., Веремчук О.А., Моисеева А.М. Обзор рынка фитопрепаратов на основе растений рода эхинацея в республике Беларусь // Вестник фармации. – 2015. – Т. 69, №3. – С. 31-39.

- 174 Egorova N.O., Neverova O.A., Egorova I.N. Assessment of heavy Metals in *Sanguisorba officinalis* L. growing on the Kuzbass Land disturbed by mining // Problems of modern science and education. – 2014. - Vol. 6. – P. 16-38.
- 175 Зверобой: Полезные свойства и противопоказания, применение в народной медицине // Лечебные свойства травы зверобой: средство от 99 болезней. Энциклопедия лекарственных растений <https://herbalpedia.ru/catalog/zverboj.html> 11.08.2023.
- 176 Tank D.C., Beardsley P.M., Kelchner S.A., Olmstead R.G. Review of the systematics of Scrophulariaceae s. l. and their current disposition // Australian Systematic Botany. – 2006. – №19. – S. 289–307.
- 177 Сошникова О.В., Яцюк В.Я., Чалый Г.А., Сурнина Н.Т. Растения рода крапивы возможные источники получения каротиноидов и хлорофиллов // Материалы XII Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». – М., 2005. – С. 709-710.
- 178 Пронченко Г.Е. Путешествие в мир фармакогнозии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
- 179 Аляутдин Р.Н. Фармакология. Ultra Light: учебное пособие. – Изд. 2-е, испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с.
- 180 Чабанова В.С. Фармакология: учебное пособие. – Изд. 2-е, испр. – М.: Высшая школа, 2020. – 448 с.
- 181 Еремин Г.В., Семенова Л.Г., Гасанова Т.А. Физиологические особенности формирования адаптивности, продуктивности и качества плодов у косточковых культур в предгорной зоне Северо-Западного Кавказа. - Майкоп, 2008. - 210 с.
- 182 Семенова Л.Г., Бжецева Н.Р. Особенности продуктивности смородины черной и красной в условиях Адыгеи. - Майкоп, 2003. - 143 с.
- 183 Абрамчук А.В., Лаптев В.Р. Дикорастущие травянистые растения. – Екатеринбург, 2012. – 72 с.
- 184 Большая иллюстрированная энциклопедия. Лекарственные растения. – Спб.: СЗКЭО, 2015. – 224 с.
- 185 Все о лекарственных растениях. – Спб.: ООО «СЗКЭО», 2016. – 192 с.
- 186 Puttha R., Jogloy S., Suriharn B., Wangsomnuk P. P., Kesmala T., Patanothai A. Variations in morphological and agronomic traits among Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) accessions // Genetic Resources and Crop Evolution. – 2013. - Vol. 60, №2. - P. 731–746.
- 187 Karsch-Völk M.B., Barrett K. Linde Echinacea for preventing and treating the common cold // Jama. – 2015. – №313. – P. 618-620.
- 188 Zhang J. et al. Polyphenolic extract from *Rosa rugosa* tea inhibits bacterial quorum sensing and biofilm formation // Food Control. – 2014. – Vol. 42. – S. 125-131.
- 189 Злобин А.А., Оводова Р.Г., Попов С.В. Общая химическая характеристика водорастворимых полисахаридов плодов шиповника морщинистого *Rosa rugosa* // Химия растительного сырья. – 2003. – №2. – С. 39-44.

- 190 American Academy of Family Physicians. Antidepressants: Medicine for Depression. – 2000 <http://familydoctor.org/handouts/012.html> 07.10.2023.
- 191 Ho Y.F., Huang D.K., Hsueh W.C., Lai M.Y., Yu H.Y., Tsai T.H. Effects of St. John's wort extract on indinavir pharmacokinetics in rats: Differentiation of intestinal and hepatic impacts // *Life Sci.* – 2009. - Vol. 85, №7-8. – P. 296–302.
- 192 Russo E., Scicchitano F., Whalley B.J., Mazzitello C., Ciriaco M., Esposito S., Patanè M., Upton R., Pugliese M., Chimirri S., Mammì M., Palleria C., De Sarro G. Hypericum perforatum: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions // *Phyther. Res.* – 2014. - Vol. 28, №5. – P. 643–655.
- 193 Chugh N.A., Bali S., Koul A. Integration of botanicals in contemporary medicine: Road blocks, checkpoints and go-ahead signals // *Integr Med Res.* – 2018. - Vol. 7. – P. 109–125.
- 194 Божков А.И., Кургузова Н.И., Криворучка Т.В., Лебедь Е.Н., Михайлец А.О. Циклический режим кормления-новая модель экспериментальной геронтологии // *Успехи геронтологии.* - 2014. - Т. 27, №2. - С. 25-27.
- 195 Ortolani R., Bellavite P., Kaiola F. et al. A comparative method for processing 1. immunological parameters: developing an «Immunogram» // *Blood Transfus.* – 2010. - Vol. 8, №2. – P. 118-125.
- 196 Блаттнер Р., Классен Х., Денерт Х. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц. – М.: Мир, 1983. - 206 с.
- 197 Говырин В.А. Адаптационно-трофическая функция сосудистых нервов. Развитие научного наследия акад. Л.А. Орбелли. - Л.: Наука, 1982. - С. 169-181.
- 198 Demchenko G.A., Bulekbaeva L.E., Abdreshov S.N., Nurmakhanova B. A., Osikbaeva S.O. Water homeostasis and composition of biological liquids OF young and mature animal international // *Journal of applied and fundamental research.* – 2019. - №5. - P. 20-25.
- 199 Коненков В.И. Интегральные функции лимфатической и лимфоидных систем. Лимфология. - Новосибирск: Издат. дом «Манускрипт», 2012. - С. 22–25.
- 200 Лобов Г.И., Панькова М.Н. Транспорт лимфы по лимфатическим узлам: механизмы регуляции // *Рос. физиол. журн.* – 2012. - Т. 98, №11. - С. 1350–1361.
- 201 Park S.E., Kim H., Lee J. et al. Decreased hemoglobin levels, cerebral small-vessel disease, and cortical atrophy: among cognitively normal elderly women and men // *Int Psychogeriatr.* – 2016. - №28. – P. 147–156.
- 202 Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* Elsevier BV. – 2012. - Vol. 380, №9859. – P. 2095–2128.
- 203 Демченко Г.А., Абдрешов С.Н., Нурмаханова Б.А., Булекбаева Л.Э. Возрастные особенности сократительной активности лимфатических узлов //

XIII международная конференция «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям». - Новосибирск, 2018. - С. 15-16.

204 Franchi F., Biguzzi E., Martinelli I. et al. Normal reference ranges of antithrombin, protein C and protein S: Effect of sex, age and hormonal status // *Thromb. Res.* – 2013. - Vol. 132, №2. – P. 152–157.

205 Netter F.H. Atlas of human anatomy. – Elsevier, 2011. – 578 p.

206 Hanafusa N., Nomura T., Hasegawa T., Nangaku M. Age and anemia management: relationship of hemoglobin levels with mortality might differ between elderly and nonelderly hemodialysis patients // *Nephrol Dial Transplant.* – 2014. - Vol. 29. – P. 2316–2326.

207 Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович И. Анатомия человека. -Спб., 2009. - С. 635–650.

208 Gorchakov V., Nicolaychuk, K., Gorchakova, O., Demchenko, G., Nurmakhanova B. Phytomineral complexes as elements of functional nutrition to enhance the protective function of the lymphatic system in aging // *Bioactive Compounds in Health and Disease 2024, 7(1)*, страницы 1–16

209 Демченко Г.А., Ахметбаева Н.А. Адренергическая иннервация лимфатических узлов из разных регионов тела у молодых и зрелых животных // Доклады НАН РК. – 2018. - №6. - С. 40-45.

210 Thayer J.F., Lane R.D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // *Biological Psychology.* - 2007. - Vol. 74. – P. 224–242.

211 Лобов Г.И., Панькова М.Н., Абдрешов С.Н. Транспортная функция лимфатических узлов у молодых и старых животных // *Успехи геронтологии.* – 2015. – Т. 28, №4. – С. 681–686.

212 Abdreshov S.N., Bulekbaeva L.E., Demchenko G.A. Lympho- and Hemodynamics in Dogs with Actual Experimental Pancreatitis // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2015. - Vol. 159, №1. – P. 32–34.

213 Thyagarajan S., Madden K.S., Teruya B. et al. Age-associated alterations in sympathetic noradrenergic innervations of primary and secondary lymphoid organs in female Fischer 344 rats // *J. Neuroimmunol.* - 2011. - Vol. 233, №1-2. - P. 54-64.

214 Петренко В.М. Хирургическая анатомия грудного протока человека // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2010. – №5. – С. 110-114.

215 Petrenko V.M. Types of constitution of lymphatic system // *European Journal of natural history.* - 2013. - №3. - P. 57-58.

216 Петренко В.М. Основные виды расширений лимфатического русла на протяжении грудного протока человека // *Международный журн. exper. образ-я.* - 2013. - №3. - С. 146.

217 Петренко В.М. Конституция лимфатической системы // *Бюллетень СО РАМН.* - 2012. - Т. 32, №2. - С. 29-35.

218 Demchenko, G.A., Abdreshov, S.N., Akhmetbaeva, Nurmakhanova, B.A. N.A., Balkhybekova, A.O., Kalekeshov, A.M. The Specifics of Adrenergic Innervation of Lymph Nodes from Different Body Regions in Young, Mature, and Old

Animals // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. -2021. Volume 170, №3.- P. 283-287.

219 Петренко Е.В. Начальные этапы развития лимфатической системы в онтогенезе. История исследований в России // Бюллетень науки и практики. – 2018. - Т. 4, №2. - С. 73-109.

220 Горчакова О.В., Кутафьева Н.В., Горчаков В.Н., Горчакова О.В., Кутафьева Н.В., Горчаков В.Н., Горчаков В.Н. Морфологические особенности лимфоузла, претерпевшего возрастные изменения, после озono- и фитотерапии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №12(9). – С. 1613-1616.

221 Горчаков В.Н., Kolmogorov Y., Gorchakova O. Age-induced change of the trace element profile of lymph nodes of different localization // Trace Elements and Electrolytes. – 2021. - Vol. 38, №3. – P. 134-160.

222 Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Структурная организация лимфоузлов разной функциональной специализации на этапе позднего онтогенеза // Биологические науки. – 2015. - №7(38), ч. 2. - С. 74-76.

223 Ерофеева Л.М., Мнихович М.В. Изменение структуры и клеточного состава бифуркационных лимфатических узлов у человека при старении // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2018. - Vol. 165, №5. - С. 635-657.

224 Красильников С.Э., Майбородина В.И., Стрункин Д.Н., Зарубенков О.А. Особенности возрастных изменений морфологии лимфатических узлов при онкологическом процессе в регионе лимфосбора // Морфология. - 2008. – №3(109). – С. 58.

225 Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н. и др. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. - Beau Bassin (Mauritius): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. – 74 с.

226 Горчаков В.Н., Колмогоров Ю.П., Горчакова О.В. Анализ содержания микроэлементов и структура лимфоузла при старении и после фитокоррекции // Микроэлементы в медицине. – 2018. - Vol. 19, №4. – P. 10–15.

227 Gorchakova O., Gorchakov V., Kolmogorov Y., Nurmakhanova B., Demchenko G., Abdreshov S. Microelement profile and structure of regionallymph nodes during senileinvolution of lymphoid tissue // Archiv Euromedica. -2021. Volume 11, №1. - P. 48-51.

228 Demchenko G.A. Functional state of the lymphatic system in circulatory disorders: abstract. doc. dis. – Almaty, 2007. - P. 24.

229 Demchenko G.A., Toleukhanov S.T., Nurmakhanova B.A., Imankulova S.K., Boranbayeva G., Abdreshov S.N., Makashev E.K. Comparative characteristics of the effect of some industrially significant medicinal herbs on the cardiovascular and Lymphatic systems of an aging organism // Reports of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. – 2021. - Vol. 2. - P. 35-38.

230 Demchenko G.A., Nurmakhanova B.A., Abdreshov S.N., Zhunussova G.S., Imankulova S.K. Phytocorrection of Age-Related Changes in the Composition of Blood Plasma, Lymph, and Interstitial Fluid // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2023. - Vol. 175, №6. - P. 785–790.

- 231 Demchenko G.A., Tuleukhanov S.T., Abdreshov S.N., Nurmakhanova B.A., Kaleshov A.M., Ossikbayeva S.O., Zhakina K.N. Cellular, biochemical, immunological composition, physical and chemical, rheological parameters of lymph and blood, volume of interstitial fluid, diuresis in young, mature and old animals // *News of the National Academy of Sciences of the republic of Kazakhstan series of Biological and medical*. - 2020. - Vol. 3, №339. - P. 22–28.
- 232 Zhang H., Ryu D., Wu Y., Gariani K. et al. NAD⁺ repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances life span in mice // *Science*. - 2016. - №1. – P. 18-27.
- 233 Gorchakova O. Increase of the lymph node function as a result of phytostimulation in old age // *Arhiv. Euromedica*. - 2018. - Vol. 8, №1. - P. 44-46.
- 234 Zolla V., Nizamutdinova I.T., Scharf B., Clement C.C., Maejima D., Akl T., Nagai T., Luciani P., Leroux J.C., Halin C., Stukes S., Tiwari S., Casadevall A., Jacobs W.R. Jr, Entenberg D., Zawieja D.C., Condeelis J., Fooksman D.R., Gashev A.A., Santambrogio L. Aging-related anatomical and biochemical changes in lymphatic collectors impair lymph transport, fluid homeostasis, and pathogen clearance // *Aging Cell*. - 2015. - Vol. 14, №4. - P. 582-594.
- 235 Бородин Ю.И. Общие принципы санации организма воздействием на лимфатическую систему, лимфоидные органы и интерстций. Руководство по клинической лимфологии. – М., 2010. - С. 13-15.
- 236 Gorchakova O., Kolmogorov Y., Gorchakov V., Demchenko G. Interrelation of trace elements and the structural organization of lymph nodes at young and senile age // *Arhiv. Euromedica*. - 2020. - Vol. 10, №2. - P. 22-25.
- 237 Skulachev V.P. Mitochondria in the programmed death phenomena; a principle of biology: “it is better to die than to be wrong” // *IUBMB Life*. - 2000. - Vol. 49, №5. - P. 365-373.
- 238 Šmejkal K., Malaník M., Zhaparkulova K., Sakipova Z., Ibragimova L., Ibadullaeva G., Žemlička M. Kazakh Ziziphora Species as Sources of Bioactive Substances // *Molecules*. - 2016. - Vol. 21, №7. - P. 826.
- 239 Radilova S.Y. All about medicinal plants in your garden beds / ed Radelova S. Yu. - St. Petersburg: LLC "SZKEO", 2010. - 224 p.
- 240 Emanuilov A.I., Konovalov V.V., Masliukov P.M., Polyakov E.L., Nozdrachev A.D. Age-development changes of the sympathetic innervation of the rat stomach // *Adv. Gerontol.* - 2018. - Vol. 31, №6. - P. 937-942.
- 241 Medić B. The role of autonomic control in cardiovascular system: summary of basic principles // *Medical Youth*. - 2016. - Vol. 67, №1. - P.14-18.
- 242 Сидоров А.В. Возрастные изменения электрической активности идентифицированных нейронов: созревание или старение, адаптация или разнообразие? // *Новости мед.-биол. наук*. - 2018. - Т. 17, №1. - С. 61-66.
- 243 Булекбаева Л.Э., Ахметбаева Н.А. Развитие симпатических влияний на лимфоток в постнатальном онтогенезе у собак // *Журн. эволюц. биохим. и физиол.* - 1982. - Т. 18, №2. - С. 140-143.

244 Ахметбаева Н.Л., Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А. Адренергический нервный аппарат поджелудочной железы при остром панкреатите // Доклады НАН РК. - 2013. - №6. - С. 68-72.

245 Nurmakhanova B.A., Demchenko G., Abdreshov S., Imankulova S., Koibasova L. Adrenergic innervation of thoracic lymphatic duct in postnatal ontogenesis // Translational Medicine of Aging. – 2023. - №7. - P. 133–136.

246 Майбородин И.В., Шевела А.И., Егоров В.А., Шумков О.А. Морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах при лимфо-венозной недостаточности // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: труды ГУ НИИКиЭЛ СО РАМН. – Новосибирск, 2004. – Т. 10, ч. 1. – С. 269–270.

247 Захарченко М.П., Пухальский А.Л., Алешин В.А., Шмарин Г.В., Алексанина С.С. Преждевременное старение иммунной системы как результат воздействия агрессивных факторов окружающей среды // Материалы Третьей Междун. научной конф. «Донозология-2007» «Проблемы диагностики и коррекции эндозоологического статуса в современных условиях. – СПб.: ЗАО «Крисмас+», 2007. – С. 71–72.

248 Egawa G. Skin as a peripheral lymphoid organ revisiting the concept of skin associated lymphoid tissue. - 2011. - Vol. 131. - P. 2178-2185.

249 Амансахатова Е., Горчакова О., Нурмаханова Б., Ешмуханбет А., Есенова М. Старение висцеральных лимфоузлов в зависимости от лимфатического региона // Сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. – Петрозаводск: МЦНП «НОВАЯ НАУКА», 2023. – 183 с.

250 Cooper D.S. Medical Management of Thyroid Disease. - 2nd Edition. – Boca Raton: CRC Press, 2009. – 474 p.

251 Csordas G., Renken C., Varnai P. Walter I., Weaver D. et al. Structural and functional features and significance of the physical linkage between ER and mitochondria // J. Cell. Biol. – 2006. – Vol. 174, №7. – P. 915–921.

252 Горчаков В., Горчакова О., Нурмаханова Б., Демченко Г. Роль фитонутриентов в задержке старения соматического лимфатического узла // ArchivEuromedica. – 2023. - Т. 13, №2. – С. 38-50.

АКТ

**о внедрении результатов диссертационной работы Нұрмахановой Б.Ә.
на тему: «Лимфатическая система при позднем онтогенезе и
фитокомпозиции замедляющие процессы старения» по дисциплине
«Физиология адаптации»**

Академический совет факультета естествознания в составе: председатель комиссии к.п.н. И.Ж.Есенгабылов, 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 2022-2023 учебном году внедрена в образовательный процесс результаты научно-исследовательской работы «Лимфатическая система при позднем онтогенезе и фитокомпозиции замедляющие процессы старения» автором которой являются Нұрмаханова Б.Ә. по дисциплине «Физиология адаптации» на 2 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 «Клеточный, биохимический, иммунологический состав, физико-химические, реологические показатели лимфы и крови у молодых, зрелых и старых животных»	2 часа	Лимфаток у молодых крыс составлял $2,4 \pm 0,3$ мкл/мин. при весе крыс 44 ± 5 г. или $0,05$ мкл/мин. на 1г. ткани крысы, а у зрелых крыс составлял $7,9 \pm 0,5$ мкл/мин. при весе животных 259 ± 18 г. или $0,03$ мкл/мин. на 1г. ткани, у старых животных $6,1 \pm 0,6$ мкл/мин. при весе $384,6 \pm 22$ или $0,018$ мкл/мин. на 1г. ткани. Свертываемость крови у молодых крыс $3,59 \pm 0,4$ мин, а у зрелых $3,48 \pm 0,4$ мин, а у старых $2,88 \pm 0,5$ мин. В лимфе у молодых животных свертываемость $3,90 \pm 0,5$ мин. у зрелых животных $3,68 \pm 0,4$ мин, у старых $2,95 \pm 0,6$ мин. Вязкость крови $5,5 \pm 0,5$ у молодых, у зрелых $5,3 \pm 0,4$ у старых животных $4,5 \pm 0,5$, в лимфе у молодых $4,4 \pm 0,5$ и зрелых $4,1 \pm 0,6$, и старых $3,6 \pm 0,5$. С увеличением возраста наблюдалось некоторое усиление свертываемости и повышение вязкости крови и лимфы. Объем плазмы по гематакрит у молодых $48,0 \pm 4,2$ и у зрелых $45,0 \pm 3,2\%$, у старых $44,3 \pm 3,6\%$. ЧСС у молодых животных 496 ± 15 , а у зрелых 481 ± 11 , у старых 449 ± 14 сокращений в минуту. Артериальное давление у старых животных 108 ± 6 , 103 ± 7 у зрелых

		<p>животных, у молодых животных 94 ± 1 мм. Диурез у молодых животных составлял $0,000019 \pm 0,000001$ мл/мин 1 гр массы тела, а у зрелых животных $0,000015 \pm 0,000001$ мл/мин. на 1 гр массы тела у старых животных $0,0000099 \pm 0,0000002$ мл/мин. Снижение составляло 26% у зрелых крыс и 39% у старых. При анализе полученных результатов клеточного состава лимфы и крови мы обнаружили повышение лейкоцитов в плазме крови на 42% и в лимфе на 13%, у зрелых крыс, а у старых наблюдалось снижение лейкоцитов в крови на 35% и в лимфе на 18% по сравнению с зрелыми животными. Остальные параметры не выявили каких-либо значительных изменений</p>
--	--	---

Председатель комиссии:

Есенгабылов И.Ж.

Члены комиссии:

Оксикбаев Б.К.

Маусумбаева А.М.,

Дауренбекова Ш.Ж.



УТВЕРЖДАЮ

Директор

М.Ц. ТОО «Институт Эндокринологии»

Ибраева А.Х.

№ 22 от 05.2023 г.

Акт о внедрении

в лечебную практику результатов диссертационной работы Нурмахановой Баян «Лимфатическая система при позднем онтогенезе и фитокомпозиции замедляющие процессы старения»

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Лимфатическая система при позднем онтогенезе и фитокомпозиции замедляющие процессы старения».
2. Научный руководитель: Демченко Г.А. д.м.н., академик РАЕ

Для внедрения представлена:

Композиция на основе лекарственных растений для нормализации функций лимфатической системы, включающая корень бадана, корень копеечника, согласно изобретения содержит порошок зизифоры, порошок плодов боярышника алматинского, порошок бальзама «Возрождение плюс», отвар зверобоя обыкновенного, отвар корня бадана, отвар корня копеечника, отвар эхинаcea пурпурной, при следующем содержании компонентов, мас. %:

бальзам «Возрождение плюс»	0.016
зизифора бунге, листья, порошок	0,025
боярышник алма-атинский, плоды порошок	0.159
зверобой обыкновенный, трава-отвар	24.95
бадан толстолистный, корень – отвар	24.95
копеечник, корень – отвар	24.95
эхинаcea пурпурная, отвар	24.95

Предлагаемая композиция обладает свойством восстановления биохимического, клеточного, иммунного состава крови и лимфы.

После применения композиции наблюдали усиление свечения адренергических волокон, как в лимфатических узлах из разных регионов тела (подколенный, брыжеечный, шейный лимфатические узлы) так и в грудного лимфатического протока (ГЛП). Было выявлено, что флуоресценция усиливается, как в самом нервном волокне, так и в варикозных расширениях, в сплетениях в лимфатических узлах, так и в разных участках ГЛП. Биофлавоноиды стимулируют выработку (синтез) катехоламинов и запасы их в нервных волокнах увеличиваются, а значит улучшается нервная регуляция в лимфатических сосудах и узлах.

Было выявлено в шейных лимфатических узлах урежение ритма на $9 \pm 0,6\%$ и увеличение амплитуды на $8\% \pm 5$, а брыжеечные узлы, также повторяли картину сокращений - ритм урежался на $19 \pm 8\%$, а амплитуда увеличилась на $42\% \pm 1,2$, что свидетельствует о разном эффекте на соматические висцеральные лимфатические узлы.

Примененная биоактивная композиция не изменяла порог действия биологически активных веществ на гладкую мускулатуру лимфатических узлов, но повышало количество и вызывало более выраженный эффект на эти вещества, наблюдалась активизация ритма и увеличение амплитуды сокращений лимфатических узлов.

В условиях фитотерапии отмечаются признаки реактивного процесса со стороны лимфоузлов. Это проявляется в увеличении численной плотности зрелых лимфоцитов, плазмочитов. Наличие плазмочитов рассматривается как свидетельство активной иммунной функции лимфоузла. Для всех топографических групп лимфоузлов характерно усиление лимфопролиферации в результате фитотерапии, что сопровождается образованием лимфоидных узелков за пределами и внутри лимфоузлов.

Фитотерапия позволила нам скорректировать транспортную функцию лимфатических узлов разной локализации на основе усиления лимфопролиферации и лимфостимуляции с помощью антиоксидантного витаминного и микроэлементного баланса. Создавала адекватные условия упорядочивания межклеточных взаимоотношений жидкостного баланса организма, усиление лимфотока. Механизмы данных процессов можно рассматривать как повышение устойчивости тканей организма и клеток структур лимфоузлов к повышению устойчивости микро и макромолекул к повреждающим факторам, а увеличение антиоксидантов в организме к повышению противодействия окислительному стрессу.

Особенность предлагаемой композиции состоит в нормализации функции лимфатической системы при старении. После трех - месячного приема композиции у группы старых животных – крыс мы наблюдали улучшение общего вида, увеличение их активности в клетках, снижение массы тела на $18 \pm 2,1\%$. Примененные в исследовании на старых животных композиция увеличивала объем интерстициальной жидкости (ИЖ) и плазмы на 10,3% и 1,1% соответственно. Лимфоток увеличивался на 18%, диурез на 41%.

Наблюдалось увеличение текучести крови, т.к. увеличивалось время свертываемости, снижалась вязкость крови и лимфы. Выявлено небольшое снижение АД и урежение ЧСС. Снижение атерогенности крови и лимфы, а так же усиливала иммунные свойства организма.

Таким образом экспериментально показано что использование предлагаемой композиции вызвало лимфостимулирующий эффект (увеличивала ИЖ, усиливала лимфоток), стабилизирующий эффект на сократительную активность лимфатических узлов, увеличивало синтез медиаторов в нервных симпатических волокнах, повышала дренажно-детоксикационную функцию лимфатических узлов, восстанавливала их микроструктуру.

Методика приготовления композиции:

Для получения отваров 50 г травы заливали 0.5 л воды, доводили до кипения, отстаивали в течение 2 ч, а затем смешивали в равных пропорциях. В полученный водный раствор добавляли остальные составляющие фитокomпозиции (содержание компонентов: 0.016%мас. Бальзам Возрождения+, 0.025%мас. зизифоры Бунге, 0.159%мас. боярышника Алматинского, 24.95%мас. зверобоя продырявленного, 24.95%мас. бадана толстолистного, 29.95%мас. копеечника, 24.95%мас. эхинацеи пурпурной). Полученный раствор композиции принимать по 150-200 мл 2 раза в день.



« 02 » 05 2023 г.



Патентті күшінде ұстау ақысы уақытылы төленген жағдайда патенттің күші
Қазақстан Республикасының бүкіл аумағында қолданылады.

Патентке пайдалы модельдің толық сипаттауы www.kazpatent.kz ресми сайтында
«Қазақстан Республикасының пайдалы модельдерінің мемлекеттік тізілімі» бөлімінде қолжетімді

Действие патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан
при условии своевременной оплаты поддержания патента в силе.

Full description of the patent for utility model is available on the official website www.kazpatent.kz
in the section «State Register of Utility Models of the Republic of Kazakhstan».

Subject to timely payment for the maintenance of the patent in force
the patent shall be effective on the entire territory of the Republic of Kazakhstan.

Full description of the patent for utility model are available on the official website www.kazpatent.kz
in the section «State Register of Utility Models of the Republic of Kazakhstan».



Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің
«Ұлттық интеллектуалді меншік институты» РМҚ
Нұр-Сұлтан қаласы, Мәңгілік Ел даңғылы, ғимарат 57А

РІПІ «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Министерства юстиции Республики Казахстан
Город Нур-Султан, проспект Мангилик Ел, здание 57А

«National Institute of Intellectual Property» RSE,
Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan
Nur-Sultan, 57A Mangilik El Avenue

Tel./Tel.: +7 (7172) 62-15-15
E-mail: kazpatent@kazpatent.kz
Website: www.kazpatent.kz