

УДК 616.36:6/5.9:546.273

## **МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА ТЕТРАБОРАТОМ НАТРИЯ**

**А. К. Бердалинова, Т. Ж. Умбетов, Ж. Е. Комекбай**

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

**Введение:** Актюбинская область Республики Казахстан является биогеохимическим регионом по хрому и бору, о влиянии различных доз соединений хрома на организм человека и животных достаточно много исследований, то о воздействии соединений бора на органы и системы организма почти отсутствуют.

**Цель исследования:** изучение воздействия тетрабората натрия, на морфологию печени.

**Методы:** Исследование проводилось на 50 беспородных белых крысах – самцах (10 интактные, 20 контрольные, 20 экспериментальные). Экспериментальным животным в течение 2-х месяцев ежедневно внутривентриально вводился тетраборат натрия в дозе 150 мг/кг в физиологическом растворе в объеме 1-2 мл. Контрольным животным в те же сроки внутривентриально вводили физиологический раствор в объеме 1-2 мл. Материалом исследования были кусочки печени. После гистологической проводки срезы печени толщиной 7-8 мкм окрашивали гематоксилин – эозином и по ванн Гизону. Морфометрию проводили квадратной сетью 40X40 мкм (250 точек).

**Результаты:** После 2-х месячного хронического отравления тетраборатом натрия происходил стаз крови - заполнение кровью центральной вены, расширение синусоидальных капилляров, дегенерация, в основном, светлых гепатоцитов, расположенных вокруг центральной вены, возрастало количество фибробластов и коллагеновых волокон вокруг триады печени, наблюдался амитоз ядер гепатоцитов, происходило увеличение числа двуядерных клеток (в контроле  $6,2 \pm 0,41\%$ , в эксперименте  $12,7 \pm 0,75\%$ ), полиплоидных клеток (в контроле  $1,2 \pm 0,02\%$ , в эксперименте  $4,3 \pm 0,27\%$ ). При этом происходило снижение весового индекса (в контроле  $41,7 \pm 2,14\%$ , в эксперименте  $36,3 \pm 2,53\%$ ).

**Выводы:** Хроническая интоксикация организма крысы тетраборатом натрия приводит к дегенерации гепатоцитов, стазу крови в венозных сосудах печеночной доли, увеличению количества двуядерных и полиплоидных гепатоцитов.

**Ключевые слова:** тетраборат натрия, гепатоциты, двуядерные клетки, полиплоидные клетки, интоксикация.

## **MORPHOLOGY OF THE IN CHRONIC INTOXICATION OF THE ORGANISM WITH SODIUM TETRABORATE**

**A. K. Berdalinova, T. Zh. Umbetov, Zh. E. Komekbai**

West Kazakhstan Marat Ospanov State medical university, Aktobe c., Kazakhstan

**Background:** Aktobe region of the Republic of Kazakhstan is a biogeochemical region of chrome and boron. There exist enough researches on the impact of various doses of chrome compounds on the human body and animals, but researches on the impact of boron compounds in the organs and systems of the body are almost absent.

**Objective:** to study the effects of sodium tetraborate on the morphology of the liver.

**Methods:** The study was conducted on 50 outbred white rats - males (10 intact, 20 control, 20 experimental). Experimental animals within 2 months daily intraperitoneally were administered sodium tetraborate 150 mg / GFP saline in a volume of 1-2 ml. Control animals at the same time were injected intraperitoneally with saline solution in a volume of 1-2 ml. The materials of the study were pieces of liver. After the slices of liver tissue processors 7-8 microns thick were stained with hematoxylin - eosin and Gieson baths. Morphometry was performed by network 40X40 square microns (250 points).

**Results:** In 2 months of chronic intoxication with sodium tetraborate blood stasis – filling of central vein with blood, dilation of sinusoidal capillaries, degeneration mainly light hepatocytes located und central vein – was being developed; the number of fibroblasts and collagen fibers around liver triade increased; amitosis of hepatocytes nuclei was noted; the increase of the number of binuclear cells (in control  $6,2\pm 0,41\%$ , in experiment  $12,7\pm 0,75\%$ ), polyploidy cells (in control  $1,2\pm 0,02\%$ , in experiment  $4,3\pm 0,27\%$ ). In this case there was decrease of weight index (in control  $41,7\pm 2,14\%$ , in experiment  $36,3\pm 2,53\%$ ).

**Conclusion:** Chronic intoxication of a rat with sodium tetraborate results into: degeneration of hepatocytes, blood stasis in the hepatic venous vascular segments, an increase in the number of dual-core and polyploid hepatocytes.

**Key words:** sodium tetraborate, hepatocytes, binuclear cells, polyploidy cells, intoxication.

## **АҒЗАНЫҢ ТЕТРАБОРАТ НАТРИЙМЕН СОЗЫЛМАЛЫ ИНТОКСИКАЦИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ БАУЫРДЫҢ МОРФОЛОГИЯСЫ**

**А. К. Бердалинова, Т. Ж. Умбетов, Ж. Е. Комекбай**

**Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина  
университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан**

**Кіріспе:** Қазақстан Республикасының Ақтөбе қаласы бор және хромнан биогеохимиялық аймақ болып табылады, хром қосылысының әртүрлі дозалары адам және жануарлар ағзасына әсері жайлы зерттеулер көптеп кездеседі, ал бор қосылысының мүшелер мен жүйелерге әсері жөніндегі зерттеулер бірең – сараң.

**Зерттеу мақсаты:** тетраборат натрийдің бауыр морфологиясына әсерін зерттеу.

**Әдістері:** Зерттеу 50 тексіз аталық ақ егеуқұйрықтарға (10 интактылы, 20 – бақылау, 20 – тәжірибелік) жүргізілді. Тәжірибелік жануарларға 2 ай бойына күн сайын 150 мг/кг дозада тетраборат натрийдің физиологиялық ерітіндісін 1-2 мл көлемде іш қуысына енгізілді. Бақылау жануарларына сол мерзімдерде іш қуысына 1-2 мл физиологиялық ерітінді енгізілді. Зерттеу материалы бауыр бөлігі. Гистологиялық өткізуден 7-8 мкм қалыңдықта кесілген бауыр кесінділерін гематоксилин - эозин және ван – Гизонмен боялды. Квадратты торда (250 нүкте) 40X40 мкм морфометриясын өткіздік.

**Нәтижесі:** Екі ай тетраборат натриймен созылмалы улануынан кейін орталық венаның қанға толғанын – қан іркілісі, синусоидальды капиллярлардың кеңігені, дегенерация байқалды, негізінен орталық венаның айналасында ашық гепатоциттер, фибробластар санының және бауыр триадасының айналасында коллаген талшықтарының өсуі, гепатоцит ядроларында амитоз анықталды, екі ядролы жасушалар (бақылауда  $6,2\pm 0,41\%$ , тәжірибеде  $12,7\pm 0,75\%$ ) полиплоидты жасушалар санының (бақылауда  $1,2\pm 0,02\%$ , тәжірибеде  $4,3\pm 0,27\%$ ) көбейгені байқалды. Сонымен қатар салмақ индексінің төмендегені байқалды (бақылауда  $41,7\pm 2,14\%$ , тәжірибеде  $36,3\pm 2,53\%$ ).

**Қорытынды:** Тетраборат натрийдың созылмалы интоксикациясы егеуқұйрықтар ағзасын гепатоциттер дегенерациясына, бауыр бөліктерінің венозды тамырларда қан іркілуіне, екі ядролы және полиплоидты гепатоциттер санының өсуіне әкеледі.

**Негізгі сөздер:** тетраборат натрия, гепатоциттер, екі ядролы жасушалар, полиплоидты жасушалар, интоксикация.

### **Библиографическая ссылка:**

*Бердалинова А. К., Умбетов Т. Ж., Комекбай Ж. Е. Морфология печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия // Наука и Здравоохранение. 2015. №3. С. 89-97.*

*Berdalinova A. K., Umbetov T. Zh., Komekbai Zh. E. Morphology of the in chronic intoxication of the organism with sodium tetraborate. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 89-97.*

*Бердалинова А. К., Умбетов Т. Ж., Комекбай Ж. Е. Ағзаның тетраборат натриймен созылмалы интоксикациясы кезіндегі бауырдың морфологиясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. №3. Б. 89-97.*

Актюбинская область Республики Казахстан является биогеохимическим регионом по хрому и бору, поэтому одной из главных задач работников здравоохранения является изучение влияния этих химических соединений на организм человека и животных. Если о влиянии различных доз хромовых соединений на органы и системы организма достаточно много, то по изучению воздействия бора как ксенобиотика на организм человека и животных исследований единичны [9] и выполнены они в основном в 20-ом веке. По В.В. Добровольскому [5] в северо-западном регионе Казахстана, куда входит и Актюбинская область содержание бора в поверхностных и грунтовых водах составляет от 1,8 до 15,7 мг/л. Потребление питьевой воды с содержанием бора 4-6 мг/л ведет к снижению кислотности желудочного сока, активности энтерокиназы и щелочной фосфатазы в кале взрослых и детей [4]. Потребление питьевой воды с содержанием бора 3-6 мг/л и даже 1 мг/л не менее 5 лет сопровождается снижением показателей сексуальной активности мужчин [3]. Тогда как многие современные научные исследования, в основном, посвящены к очищению от бора поверхностных и грунтовых вод [14,19,21].

В условиях урбанизированного региона в организм постоянно поступает большое количество экзогенных ядов [7]. Экзогенные отравления сопровождаются выраженными нарушениями химического гомеостаза, что ведет к эндогенной интоксикации, сопровождающаяся перестройкой паренхиматозных клеток и изменениям гемодинамики микроциркуляторного русла [10]. В подобных условиях наиболее часто поражается печень – один из важнейших органов поддержания гомеостаза и детоксикации организма [6,8].

**Цель исследования** – изучение воздействия бората металлов (тетрабората натрия), как ксенобиотика на морфологию печени, главного органа детоксикации организма.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на 50 беспородных белых крысах-самцах (10 интактные, 20 контрольные, 20 экспериментальные). Материалом исследования были кусочки печени. Экспериментальным животным в течении 2-х месяцев ежедневно, за исключением выходных дней внутрибрюшинно в дозе 150 мг/кг (1/30 ЛД50) физиологическом растворе вводился тетраборат натрия, в

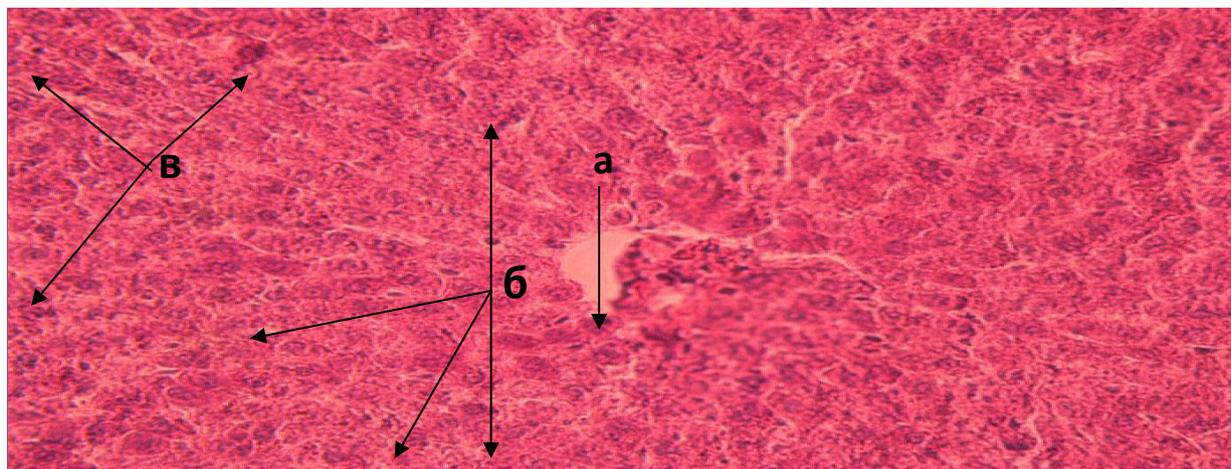
объеме 1-2 мл. Контрольным животным в те же сроки вводили внутрибрюшинно 1-2 мл физиологического раствора. Учитывая данные Толоконцева Н.А, Филова В.А. [12] что химические вещества, поступающие в организм через желудочно-кишечный тракт, как правило, проявляют меньшую биологическую активность, так как часть вещества при таком введении может выделяться калом, не попадая в кровь. Так же доказано, что внутрибрюшинный способ введения дает более высокое совпадение токсических доз, определяющихся разными авторами для одних и тех же веществ. Так, при ведении ЛД50 одних и тех же веществ через рот, они отличались в среднем в 5 раз. В то же время, по данным Работниковой Л.В. [11], при внутрибрюшинном способе всего 1,3 раза. Такое высокое совпадение данных разных лабораторий является обоснованием выбора способа введения токсических веществ в эксперименте внутрибрюшинно. Выведение животных из эксперимента осуществляли методом декапитации через 1 день после 2-х месячного хронического отравления боратом металла. Все манипуляции с животными проводились на основании разрешения этического комитета Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова (протокол №1 от 25 декабря 2009 года). Кусочки печени для исследования брали с самой крупной левой боковой доли. После гистологической проводки парафиновые срезы толщиной 7-8 мкм окрашивали гематоксилин эозином и по ван Гизону. При увеличении 1000 раз в гистологических срезах используя метод наложения морфометрических сеток (сетка 256 точек). Подсчитывали количество двуядерных, полиплоидных и дегенерирующих клеток. Статистическая обработка полученных данных исследования проводилась по программе Material Vision. Анализ результатов проводился с использованием средней арифметической, ошибки средней, критерия Стьюдента значимыми считали различия между средними показателями при  $P \leq 0.05$ .

#### **Результаты исследования и обсуждение**

В нормальных условиях жизнедеятельности печень крысы эластической консистенции, красно-коричневого цвета. Она состоит из левой и правой боковой, левой и правой внутренней и хвостовой долей. Самой крупной является левая боковая доля. В печеночных

дольках, гепатоциты располагаются в виде анастомозирующих между собой печеночных балок, радиально расходящихся от центральной вены. Печеночная балка по толщине составлена из двух гепатоцитов, в то время, как ее протяженность в наших исследованиях варьирует от 9 до 20 клеток. Весовой индекс печени в норме составлял  $41,7 \pm 2,14$ , что соответствует более 4% веса животного.

В печеночных дольках отчетливо видны светлые и темные гепатоциты. В центральной зоне классической печеночной дольки, в основном, располагаются светлые печеночные клетки, а в перипортальной зоне локализируются темные гепатоциты (рис.1б,в). В единичных случаях в перипортальной трети печеночной дольки встречаются светлые гепатоциты.



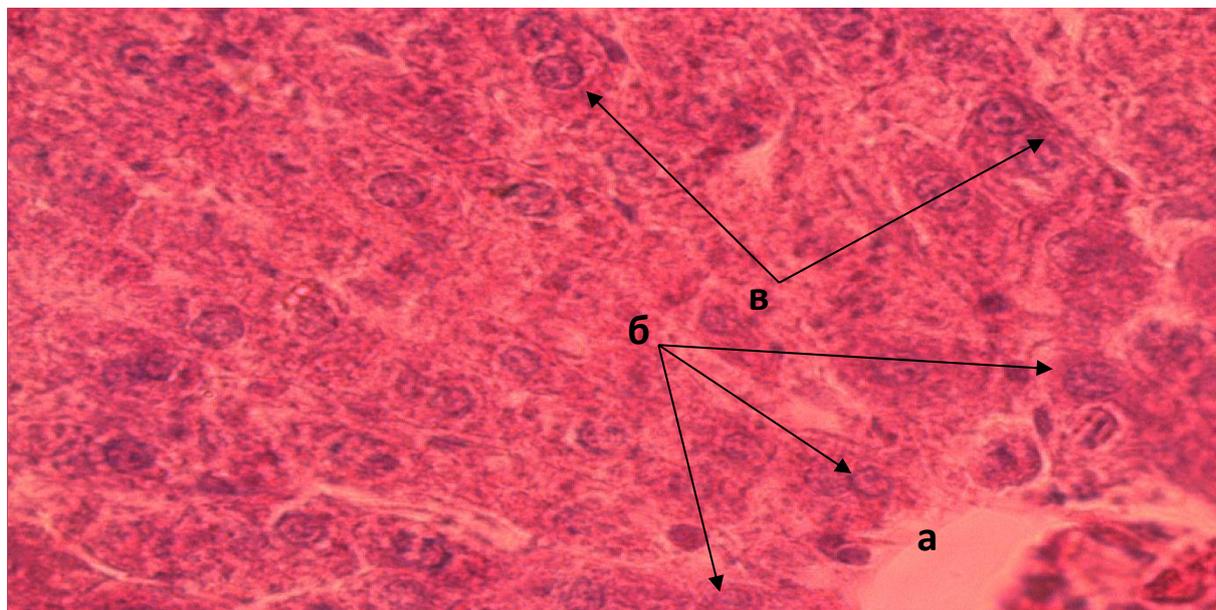
**Рис.1.** Печеночная долька крысы в нормальных условиях жизнедеятельности.

а - Центральная вена. б - Светлые клетки. в - Темные клетки.

Окраска: гематоксилин-эозином. Ув. 400.

Средний диаметр центрально расположенных в дольке светлых гепатоцитов превышает диаметр периферических клеток, составляя

25-27 мкм (рис.2б). В нормальных условиях жизнедеятельности в  $6,2 \pm 0,41\%$  в печени крысы содержатся двуядерные клетки (рис.2в).



**Рис.2.** Печеночная долька крысы в нормальных условиях жизнедеятельности.

а - Центральная вена. б - Крупные светлые гепатоциты. в - Двуядерные клетки.

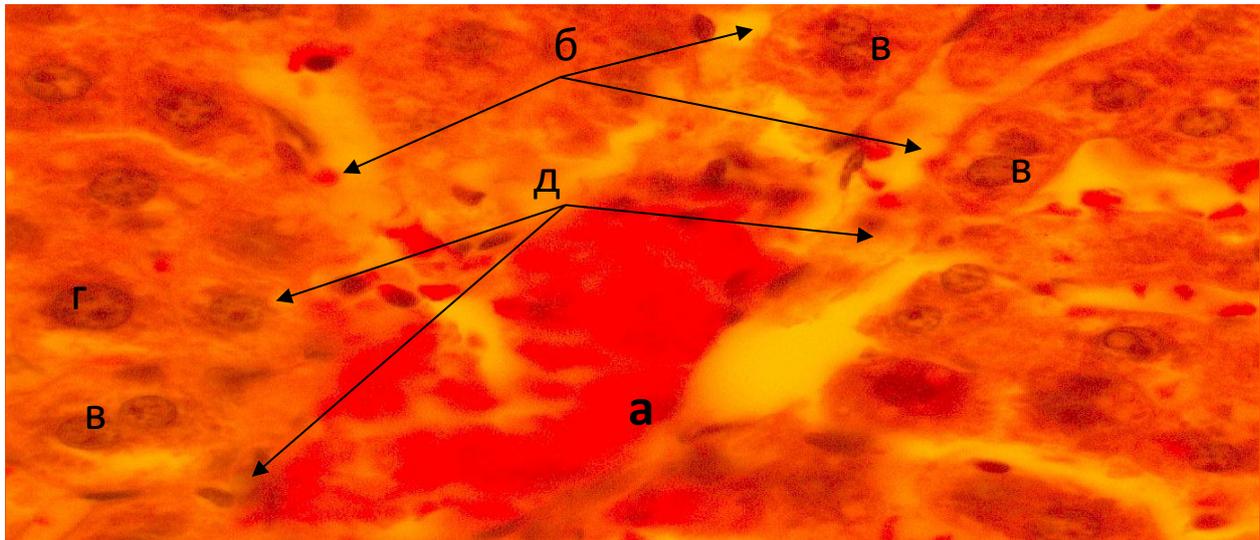
Окраска: гематоксилин-эозином. Ув.1000.

После 2-х месячного хронического отравления тетраборатом натрия наблюдается стаз

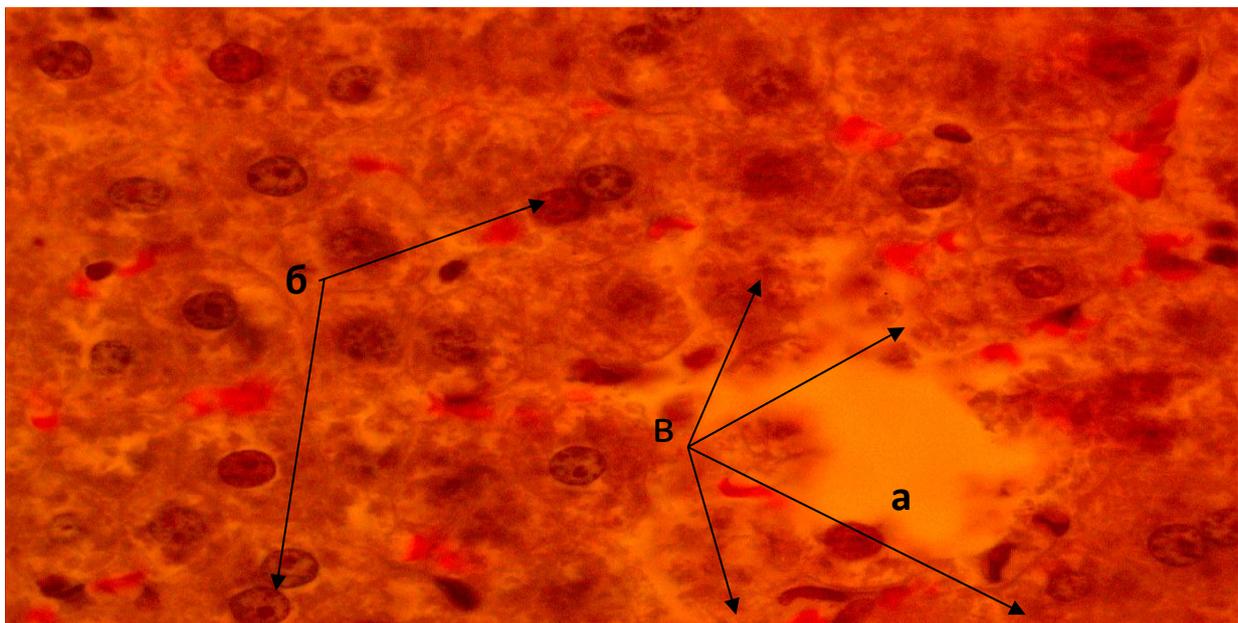
крови - заполнение кровью центральной вены, расширение синусоидальных капилляров

(рис.3а,б). Светлые гепатоциты расположенные вокруг центральной вены, в основном, дегенерированы (рис.3д, рис.4в). Наряду с

этим после хронического отравления наблюдается возрастание числа двуядерных до  $12,7 \pm 0,73\%$  (рис.3в, рис.4б).



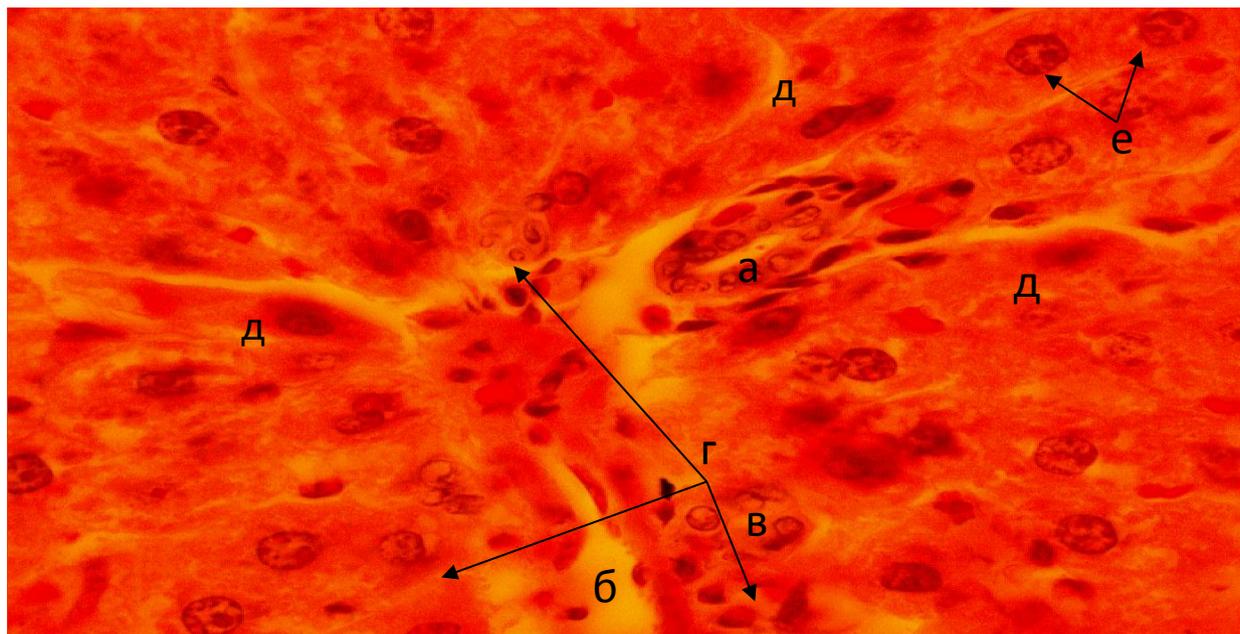
**Рис.3.** Печеночная долька крысы после 60 дневного хронического отравления тетраборатом натрия. а - Центральная вена заполненная кровью. б - Расширенные синусоидальные капилляры с явлениями гемостаза. в - Двуядерные клетки. г - Полиплоидный гепатоцит. д - Дегенерированные гепатоциты.  
Окраска: гематоксилин-эозином. Ув.1000.



**Рис.4.** Печеночная долька крысы после 60 дневного хронического отравления тетраборатом натрия. Увеличение количество темных клеток.  
а - Центральная вена. б - Двуядерные клетки. в - Дегенерированные гепатоциты.  
Окраска: гематоксилин-эозином. Ув.1000.

Происходит увеличение количества полиплоидных клеток, если в норме в поле зрения они были единичными ( $1,2 \pm 0,02$ ), то в эксперименте их количество достигает  $4,3 \pm 0,27\%$  (рис.3г, рис.5е). Вокруг триад расположенных

в перипортальной зоне наблюдается скопление фибробластов (рис. 5а). Если центральные вены были наполнены кровью, то вокруг желчных протоков выявлялись расширенные перитубулярные пространства.



**Рис.5. Печеночная долька крысы после 60 дневного хронического отравления тетраборатом натрия. Триада в перипортальной зоне: а – Междольковый желчный проток, с перитубулярным скоплением фибробластов. б - Междольковая вена. в - Междольковая артерия. г - Дегенерированные гепатоциты. д - Расширенные синусоидальные капилляры со стазом крови. е – Полиплоидные клетки. Окраска: гематоксилин-эозином. Ув.1000.**

После двухмесячного отравления организма тетраборатом натрия относительный вес печени крысы уменьшался, со снижением весового индекса до  $36,3 \pm 2,53$ ; соответствующая 3,6% веса животного.

#### **Обсуждение результатов**

Обобщая результаты исследования надо отметить, что наблюдаемые в физиологических условиях жизнедеятельности животных наличие темных и светлых гепатоцитов морфологически можно объяснить различием по содержанию и распределению основных клеточных органелл. Так, по В.А.Шкрупий [13] отличие темных гепатоцитов от светлых объясняется более развитой гранулярной эндоплазматической сетью и большим числом митохондрий. В их цитоплазме больше гликогена [17], что указывает на преобладание в них синтетического процесса. Морфологические различия темных и светлых гепатоцитов сочетаются с их гетерогенностью в отношении липидного и углеводного обмена, а также метаболизма ксенобиотиков [15, 18, 20]. Структурно-функциональная гетерогенность гепатоцитов в печеночной дольке отражает особенности микроциркуляции в печеночной дольке [16, 1]. Ключевые ферменты обмена ксенобиотиков, как считают Т.П.Бекетова и

С.М.Секамова [2], локализованы в светлых гепатоцитах. Например, при введении четыреххлористого углерода в токсических дозах в темных гепатоцитах крыс дистрофические изменения не развивались. Поэтому увеличение количества темных гепатоцитов после двухмесячного хронического воздействия на организм животного тетраборатом натрия с одной стороны реакцией, в основном, светлых гепатоцитов, с другой стороны усилением синтетического процесса – как адаптационно – приспособительная реакция на деструктивные действие ксенобиотика.

Наблюдаемая при хронической интоксикации тетраборатом натрия дегенерация светлых гепатоцитов, расположенных вокруг центральной вены печеночной дольки, по всей вероятности объясняется, участием этих клеток, в основном, в детоксикационном процессе, за счет имеющихся в них в большом количестве агранулярной эндоплазматической сети [19].

Увеличение количества двуядерных и полиплоидных гепатоцитов указывает на степень напряжения в печеночных клетках на хроническое воздействие ксенобиотиков [21]. С другой стороны возрастание количества двуядерных клеток отражает митотическую

активность органа и указывает на усиление адаптационно – приспособительных механизмов на хроническую интоксикацию.

Результатом двухмесячной интоксикации организма тетраборатом натрия является развитие воспалительного процесса печени характеризующаяся стазом крови в центральной, междольковой венах синусоидальных капиллярах, деструкцией гепатоцитов, а также клеточной инфильтрацией стромы и регенерацией печеночной ткани.

**Выводы:**

Хроническая интоксикация организма крысы тетраборатом натрия приводит:

- 1) к дегенерации гепатоцитов.
- 2) стазу крови в венозных сосудах печеночной доли.
- 3) увеличению количества двуядерных и полиплоидных гепатоцитов.

**Литература:**

1. Афанасьев Ю. И. Юрина Н. А. Печень // Гистология, цитология, эмбриология (учебник). Москва, 2012. С.595-606.
2. Бекетова Т. П., Секамова С. М. К вопросу структурной гетерогенности гепатоцитов // III Всесоюзная Конференция по патологии клетки. (Тез. докл). 1982. С.101-102.
3. Борисов А. И. Гигиенические аспекты охраны окружающей среды // Гигиена и санитария. 1976. №1. С.11-16.
4. Вербицкая Г. В. Актуальные вопросы гигиены населенных мест // Гигиена и санитария. М., 1975. №7. С.11-16.
5. Добровольский В. В. География микроэлементов. Глобальное рассеяние // М.: Мысль, 1983. 272с.
6. Жаксылыкова А. К., Алмабаев Ы. А., Идрисов А. А., Ткаченко Н.Л. Морфофункциональные нарушения в гепатоцитах крыс при хроническом отравлении солями кадмия // Вестник КазНМУ им. С.Ж. Асфендиярова. 2014. №2(3). С.14-17.
7. Марупов А. М., Лужников Е. Ж., Гольдфарб Ю. С. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях (обзор литературы) // Токсикологический вестник. 2004. №2. С.28.
8. Немывако Е.Е., Доровских В.А., Коршунова Н.В., Шаповаленко Н.С. Влияние пищевых добавок из биологически активного сырья на морфологическую организацию миокарда и печени крыс в условиях теплового стресса // Морфология. 2011. Т.140. №5. С.103.

9. Палаичева В. Один дома // Эксперт Казахстана. 2006. № 44.(100). С.49-53.

10. Понн Е. А. Морфофункциональная характеристика печени матери при эндогенной интоксикации и протекции цеолитами // Морфология, лимфология, клиника (Сборник научных работ посвященных 80-летию академика Ю.И.Бородина). Новосибирск, 2009. С.294-296.

11. Работникова Л. В. К сравнительной оценке значимости путей введения ядов в организм в условиях токсического эксперимента // Актуальные проблемы токсикологии. Л.,1970. С.180-185.

12. Толоконцев Н.А., Филов В.А. Основы общей промышленной токсикологии // Л.: Медицина, 1976. 304с.

13. Шкрупий В. А. Количественное исследование ультраструктурной организации гепатоцитов интактных мышей в условиях острого отравления CCL4 // Бюллетень экспериментальной биологии, 1973. №2. С.110-113.

14. Jpek J. Yilmaz, Kabay N., Yuksel M., Kizmizisakal O., Bryjak M. Removal of boron from Balçova geothermal water by ion exchange microfiltration hybrid process // Desalination. 2009. V.241. P.167-173.

15. Iwamasa T., Ninomiya N., Hanvada T., Fukuda S. Immunohistochemical localization of Acid a-glucosidase in rat liver // J. Histochem. Cytochem. 1982. Vol.30. №4. P.378-384.

16. Gumucio J., Miller D. Liver cell heterogeneity // The liver biology and pathology. New York, 1982. P.647-661.

17. Miller L., Lanolli C., Gumucio J. Quantitative morphology of the sinusoids of the Hepatic acinus. Quantitative analysis of rat liver // Gastroenterology, 1979. Vol.76. P.965-969.

18. Novikoff P. Intracellular organelles and lipoprotein metabolism in normal and fatty livers // The liver: biology and pathology, New York, 1982. P.143-168.

19. Parschova H., Mistova E., Jelinek L., Kabay N., Kauppinen P. Comparison of several polymeric sorbents for selective boron removal from reverse osmosis permeate // React. Funct. Polym. 2007. V.67. №12. P.1622-1627.

20. Pigkal E., Maurice M., Feldmann G. Immunoperoxidase localization of albumen and fibrinogen in rat liver fixed by perfusion of immersion: effect of saponin on the intracellular penetration of labeled antibodies // J. Histochem. Cytochem. 1982. Vol.30. №10. P.1004-1014.

21. Taniguchi M., Fusaoka Y., Nishikawa T., Kurihara M. Boron removal in RO seawater desalination // *Desalination*. 2004. V.167. P.419-426.

### References:

1. Afanas'ev Yu. I. Yurina N. A. *Pechen'*. Gistologiya, tsitologiya, embriologiya (uchebnik) [Liver. Histology, Cytology, embryology (textbook)]. Moskva, 2012. pp.595-606.

2. Beketova T. P., Sekamova S. M. K voprosu strukturnoy geterogenosti gepatotsitov [On the question of structural heterogeneity of hepatocytes]. *III Vsesoyuznaya Konferentsiya po patologii kletki. (Tez. dokl)* [III All-Union Conference on cell pathology. (Proc. Rep)]. 1982. pp.101-102.

3. Borisov A. I. Gigienicheskie aspekty okhrany okruzhayushchey sredy [Hygienic aspects of environment protection]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 1976. №1. pp.11-16.

4. Verbitskaya G. V. Aktual'nye voprosy gigeny naseleennykh mest [Actual questions of hygiene localities]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. M., 1975. №7. pp.11-16.

5. Dobrovolskiy V. V. Geografiya mikroelementov [Geography micronutrients]. *Global'noe rasseyaniye* [Global scattering]. M.:Mysl', 1983. 272p.

6. Zhaksylykova A. K., Almabaev Y. A., Idrisov A. A., Tkachenko N. L. Morfofunktsional'nye narusheniya v gepatotsitakh krysa pri khronicheskom otravlenii solyami kadmiya [Morphological and functional abnormalities in rat hepatocytes in chronic poisoning with salts of cadmium]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU]. Almaty, 2014. №2(3). pp.14-17.

7. Marupov A. M., Luzhnikov E. Zh., Gol'dfarb Yu. S. Endotoksikoz pri ostrykh ekzogennykh otravleniyakh (obzor literatury) [Endotoxemia in acute exogenous poisoning (review)]. *Toksikologicheskii vestnik* [Poison Gazette]. 2004. №2. pp. 28.

8. Nemyvako E. E., Dorovskikh V. A., Korshunova N. V., Shapovalenko N. S. Vliyaniye pishchevykh dobavok iz biologicheskii aktivnogo syr'ya na morfologicheskuyu organizatsiyu miokarda i pecheni krysa v usloviyakh teplovogo stressa [Effect of supplementation of the active materials on the morphological organization of the myocardium and liver of rats under conditions of heat stress]. *Morfologiya* [Morphology]. 2011. T.140. №5. pp.103.

9. Palaicheva V. Odin doma [Alone at home]. *Ekspert Kazakhstana* [Expert Kazakhstan]. 2006. № 44. (100). pp.49-53.

10. Popp E. A. Morfofunktsional'naya kharakteristika pecheni materi pri endogennoy intoksikatsii i protektsii tseolitami [Morphofunctional characteristic of liver mother at endogenous intoxication and patronage zeolites]. *Morfologiya, limfologiya, klinika (Sbornik nauchnykh rabot posvyashchennykh 80-letiyu akademika Yu.I.Borodin)* [Morphology, lymphology clinic (Collection of scientific works dedicated to the 80th anniversary of academician Yu.I.Borodin)]. Novosibirsk, 2009. pp.294-296.

11. Rabotnikova L. V. K sravnitel'noy otsenke znachimosti putey vvedeniya yadov v organizm v usloviyakh toksicheskogo eksperimenta [For comparative evaluation of the significance of routes of administration of poisons into the body in a toxic experiment]. *Aktual'nye problemy toksikologii* [Actual problems of toxicology]. L.,1970. pp.180-185.

12. Tolokontsev N. A., Filov V. A. *Osnovy obshchey promyshlennoy toksikologii* [Fundamentals of general industrial toxicology]. L.: Meditsina [Medicine], 1976. 304p.

13. Shkrupiy V. A. Kolichestvennoye issledovanie ul'trastrukturnoy organizatsii gepatotsitov intaktnykh myshey v usloviyakh ostrogo otravleniya CCL4 [Quantitative study of the ultrastructural organization of hepatocytes intact mice in acute poisoning CCL4]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii* [Bulletin of Experimental Biology]. 1973. №2. pp.110-113.

14. Jpek J. Yilmaz, Kabay N., Yuksel M., Kizmizisakal O., Bryjak M. Removal of boron from Balçova geothermal water by ion exchange microfiltration hybrid process. *Desalination*. 2009. V.241. pp.167-173.

15. Iwamasa T., Ninomiya N., Hanvada T., Fukuda S. Immunohistochemical localization of Acid  $\alpha$ -glucosidase in rat liver. *J. Histochem. Cytochem.* 1982. Vol.30. №4. pp.378-384.

16. Gumucio J., Miller D. *Liver cell heterogeneity. The liver biology and pathology*. New York, 1982. pp.647-661.

17. Miller L., Lanolli C., Gumucio J. Quantitative morphology of the sinusoids of the Hepatic acinus. Quantitative analysis of rat liver. *Gastroenterology*. 1979. Vol.76. pp.965-969.

18. Novikoff P. Intracellular organelles and lipoprotein metabolism in normal and fatty livers. *The liver: biology and pathology*. New York, 1982. pp.143-168.

19. Parschova H., Mistova E., Jelinek L., Kabay N., Kauppinen P. Comparison of several polymetic sorbents for selective boron removal from reverse osmosis permeate. *React.Funct. Polym.* 2007. V.67. №12. pp.1622-1627.

20. Pigkal E., Maurice M., Feldmann G. Immunoperoxidase localization of albumen and fibrinogen in rat liver fixed by perfusion of

immersion: effect of saponin on the intracellular penerution of labeled antilodies. *J. Histochem. Cytochem.* 1982. Vol.30. №10. pp.1004-1014.

21. Taniguchi M., Fusaoka Y., Nishikowa T., Kurihara M. Boron removal in RO seawater desalination. *Desalination.* 2004. V.167. pp.419-426.

**Контактная информация:**

*Бердалинова Акженис Кримгереевна* - м.м.н., докторант кафедры гистологии Западно-Казахстанского Государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан.

**Почтовый адрес:** 030000, Казахстан, г.Актобе, инд 030000, пер.Торговый 28а.

**E-mail:** berdalnova77@mail.ru.

**Телефон:** 87015247856