

DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-1-31-38

УДК 611.013;591.4;591.3

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

© Коллектив авторов, 2019

## Структурно-функциональная характеристика печени при воздействии различных доз тетрабората натрия

А. К. Бердалинова<sup>1\*</sup>, Т. Ж. Умбетов<sup>1</sup>, Н. Н. Шевлюк<sup>2</sup>, Г. А. Журабекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург, Россия

**Целью** исследования явилось изучение морфофункциональных преобразований в печени при воздействии тетрабората натрия.

**Материал и методы.** С использованием обзорных гистологических, гистохимических, иммуноцитохимических и морфометрических методов исследовали морфофункциональную характеристику печени белых беспородных крыс в условиях однократного и длительного воздействия тетрабората натрия. Животным первой группы однократно внутривенно вводили тетраборат натрия в дозе ЛД<sub>50</sub>, животным второй группы ежедневно в течение месяца вводили тетраборат натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub>. Контрольная группа животных получала физраствор. Животных первой группы выводили из опыта через сутки после введения тетрабората натрия, животных второй группы – через 7, 14, 21 и 30 сут после начала опыта.

**Результаты.** Как при однократном, так и при длительном воздействии тетрабората натрия в долях печени отмечаются множественная очаговая гибель гепатоцитов, нарушение микроциркуляции, застой желчи в желчевыводящих путях. Выраженность повреждения и гибели гепатоцитов увеличивается от периферии к центру долики. При длительном воздействии тетрабората натрия в первую половину эксперимента стаз форменных элементов крови в капиллярах встречался редко, а с увеличением сроков эксперимента (с 7 до 30 суток) доля синусоидных капилляров с застоем форменных элементов возрастала. Деструктивные изменения в печени были более выраженными при воздействии препарата в дозе ЛД<sub>50</sub>.

**Заключение.** При воздействии низких концентраций тетрабората натрия в печени развиваются как деструктивные, так и компенсаторно-приспособительные морфогенетические изменения. С увеличением дозы тетрабората натрия адаптационные возможности органа исчерпываются и не компенсируют возникающих повреждений клеточных структур органа.

**Ключевые слова:** печень, гепатоциты, репаративный гистогенез, тетраборат натрия.

### Structural and Functional Characteristics of the Liver Under the Effect of Different Doses of Sodium Tetraborate

© A. K. Berdalina<sup>1\*</sup>, T. Zh. Umbetov<sup>1</sup>, N. N. Shevlyuk<sup>2</sup>, G. A. Zhurabekova<sup>1</sup>, 2019

<sup>1</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**The aim** of the study was to clarify the morphological and functional changes in the liver under the effect of sodium tetraborate.

**Material and methods.** Morphological and functional characteristics of the liver of white outbred rats under single and long-term exposure to sodium tetraborate were studied using histological, histochemical, immunocytochemical and morphometric methods. Experimental animals were divided into 2 groups. Animals of the first group once intragastrically administered sodium tetraborate at a dose of LD<sub>50</sub>, animals of the second group daily for a month administered sodium tetraborate at a dose of 1/10 LD<sub>50</sub>. Animals of the first group were removed from the experiment a day after the introduction of sodium tetraborate, animals of the second group – 7, 14, 21 and 30 days after the start of the experiment.

**Results.** Both single and long-term exposure to sodium tetraborate in the liver lobules marked multiple focal death of hepatocytes, microcirculation, bile stagnation in the biliary tract. The degree of damage and death of hepatocytes increases from the periphery to the center of the lobule. With prolonged exposure to sodium tetraborate in the first half of the experiment, stagnation of the blood elements in the capillaries was rare, and with an increase in the duration of the experiment (from 7 to 30 days), the proportion of intra-lobular sinusoid capillaries with stagnation of the shaped elements in them increased and more than half of the capillaries showed stagnation of the blood elements in them. Destructive changes in the liver were more pronounced when exposed to sodium tetraborate at a dose of LD<sub>50</sub>.

**Conclusion.** In the conditions of low concentrations of sodium tetraborate in the liver, both destructive processes and transformations aimed at compensating for damage occur. With an increase in the dose of sodium tetraborate, the adaptive capabilities of the organ are exhausted and do not compensate for the damage to the cell structures of the organ.

**Keywords:** liver, hepatocytes, reparative histogenesis, sodium tetraborate.

**\*Автор для переписки:**

Бердалинова Акженис Кримгереевна  
Кафедра гистологии, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, ул. Маресьева, 68, г. Актөбе, 030019, Казахстан.  
E-mail: berdalina77@mail.ru

**\*Corresponding author:**

Akzhenis Berdalina  
Department of Histology, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, ul. Mares'eva, 68, Aktobe, 030019, Kazakhstan  
E-mail: berdalina77@mail.ru

**Введение**

Соединения бора широко используются в промышленности, сельском хозяйстве, медицине [12, 14, 20, 21]. Влияние соединений бора на организм человека и животных изучено недостаточно полно. До сих пор многие вопросы воздействия соединений бора на биологические системы остаются недостаточно изученными или дискуссионными [11, 12, 14, 16, 20]. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию различных негативных влияний на печень [1–5, 8, 9], а также вопросам репаративных гистогенезов в печени после ее повреждений [6, 7, 13, 15, 17, 18, 19], многие вопросы адаптационных, реактивных и репаративных преобразований в печени в условиях воздействия различных доз соединений бора нуждаются в дальнейшем углубленном изучении [10, 11, 21]. К числу малоизученных вопросов гистофизиологии печени в условиях влияния на организм экстремальных факторов относятся вопросы молекулярно-генетических преобразований (прежде всего, вопросы экспрессии различных белков) в клеточных элементах печени в условиях воздействия различных доз соединений бора. К настоящему времени разработано большое количество иммуногистохимических методов, позволяющих исследовать многие аспекты молекулярно-генетических преобразований в клетках организма человека и животных. Экспрессия ряда пептидов является надежным маркером тех или иных морфофункциональных процессов в клетках. Так, маркером пролиферативной активности клеток является белок ki67, маркерами программной клеточной гибели (апоптоза) являются каспазы, проапоптотический белок P53, антиапоптотический белок bcl2 и др. Однако данных о морфофункциональных изменениях в печени при воздействии соединений бора, полученных с использованием иммуногистохимических методов, в доступной литературе не обнаружено.

Целью исследования явилось изучение реактивных, адаптационных и репаративных возможностей печени в условиях воздействия различных доз тетрабората натрия.

**Материал и методы исследования**

Исследовали морфофункциональную характеристику печени 50 половозрелых белых беспородных крыс-самцов, полученных из вивария лабораторных животных в Научно-практическом центре Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова. Объектом исследования были крысы массой тела 200–250 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария, имеющие свободный доступ к пище и воде. Все экспериментальные процедуры проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Экспериментальные животные (n=25) были разделены на 2 группы. Животным первой группы (n=5) однократно внутривентрикулярно через зонд вводили тетраборат натрия в дозе ЛД<sub>50</sub> (500 мг/кг массы тела) в 2 мл р-ра. Контролем служили 5 особей, которым внутривентрикулярно однократно вводили 2 мл физиологического раствора. Крысам второй группы (n=20) внутривентрикулярно через зонд ежедневно вводили тетраборат натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub> (50 мг/кг). Контролем к этому эксперименту служили 20 крыс, которым ежедневно вводили внутривентрикулярно по 2 мл физиологического раствора. Животных первой группы выводили из эксперимента путем передозировки наркоза через сутки после однократного введения тетрабората натрия, животных второй группы – через 7, 14, 21 и 30 сут после начала введения тетрабората натрия (по 5 крыс на каждую стадию). Контрольных животных выводили из эксперимента в те же сроки (по 5 крыс на каждую стадию). При выведении животных из эксперимента соблюдали все требования Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Материал фиксировали в 12% формалине, обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по Ван-Гизону. Для гистохимического выявления гликозаминогликанов использовали ШИК-реакцию с контролем амилазой.

На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили подсчет митозов. Митотический индекс определяли по формуле:

$$MI = Nm/N,$$

где Nm – число митозов; N – общее количество клеток в исследуемой совокупности (1000).

На гистологических срезах в дольках печени проводили подсчет гепатоцитов с выраженной деструкцией, а также двуядерных гепатоцитов. На срезах печени определяли

Таблица 1

**Характеристика морфометрических параметров печени крыс в контроле и через 1 сут после однократного воздействия тетрабората натрия в дозе ЛД<sub>50</sub>**

Исследуемые параметры	Контроль	Воздействие тетрабората натрия
Митотический индекс в популяции гепатоцитов (%)	15.4±1.5	8.1±0.6*
Содержание двуядерных гепатоцитов (%)	48.3±4.1	45.0±5.6
Содержание гепатоцитов с признаками выраженной деструкции (%)	1.7±0.1	26.1±3.6*
Средняя площадь центральных вен (мкм <sup>2</sup> )	28.2±3.0	79.5±6.7*
Площадь, занимаемая гемокапиллярами в дольках (%)	6.7±0.8	10.5±1.3*

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контролем при  $P \leq 0.05$ .

долю междольковой соединительной ткани, в дольках измеряли площадь центральных вен.

На срезах проводили иммуноцитохимическое определение экспрессии белков ki67 (маркера пролиферации) и каспазы-3 (маркера программированной гибели клеток), F4/80 (белка из семейства белков адгезии), MAC 393 (индуктора апоптоза), НК (белка, кодируемого генами из семейства генов домашнего хозяйства), WGA (белок из семейства антистрессовых белков), с использованием набора реактивов фирмы «Thermo Scientific», США. Исследования выполняли в соответствии с протоколами фирм изготовителей. О степени экспрессии белков судили на основании подсчета меченых клеток. Долю клеток, экспрессирующих изучаемые белки, выражали в процентах.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «STATISTICA-10». Значимыми считали различия между средними показателями при  $P \leq 0.05$ .

### Результаты и их обсуждение

Морфофункциональная характеристика печени при воздействии высокой дозы тетрабората натрия (ЛД<sub>50</sub>).

Анализ препаратов показал, что в условиях высокой дозы тетрабората натрия в печени происходит значительное нарушение микроциркуляции, наиболее выраженное в печеночных дольках. Выявляется перещеллюлярный отек в печеночных пластинах и в междольковой соединительной ткани (рис. 2, 4). Центральные вены значительно расширены (рис. 2, табл. 1). Практически во всех сосудах микроциркуляторного русла (во внутридольковых капиллярах и сосудах микроциркуляторного русла в междольковой соединительной ткани) наблюдается стаз форменных элементов крови (рис. 4). Одновременно с этим отмечается очаговое повреждение капилляров, приводящее к выходу форменных

элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) в окружающие ткани.

В печеночных дольках выявляются множественные морфофункциональные признаки повреждения гепатоцитов, в виде гиперхромии и пикноза ядер (рис. 2, 4). Также отмечается множественная очаговая гибель гепатоцитов по типу некроза. Доля клеток с явлениями деструкции показана в табл. 1. Степень повреждения и гибели гепатоцитов возрастает от периферии дольки к ее центру. В желчеотводящих путях выявляется застой желчи. Желчеотводящие пути (как внутридольковые, так и внедольковые) резко расширены, что наиболее выражено в вокругдольковых желчных протоках.

Полученные результаты свидетельствуют с одной стороны о гепатотоксическом действии тетрабората натрия, с другой – указывают на недостаточность компенсаторных возможностей гепатоцитов, в результате чего не развивается адаптация к повреждающему действию на печень высоких концентраций тетрабората натрия.

Морфофункциональная характеристика печени в условиях длительного воздействия тетрабората натрия

Через 7 сут от начала эксперимента (рис. 6) в печени подопытных животных развивается отек. Границы долек плохо выражены из-за слабого развития внутридольковой соединительной ткани. Печеночные пластинки и внутридольковые синусоидные капилляры как контрольных, так и экспериментальных животных имеют извилистую форму и анастомозируют между собой. Диаметр внутридольковых синусоидных капилляров за счет отека увеличен в 1.3 раза. В междольковой соединительной ткани, а также внутри долек выявлялась слабая, либо умеренная лейкоцитарная (преимущественно лимфоцитарная) инфильтрация, наиболее выраженная вокруг триад в междольковой соединительной ткани. Среди клеточных элементов в инфильтрациях на протяжении от 7-х до 30-х сут

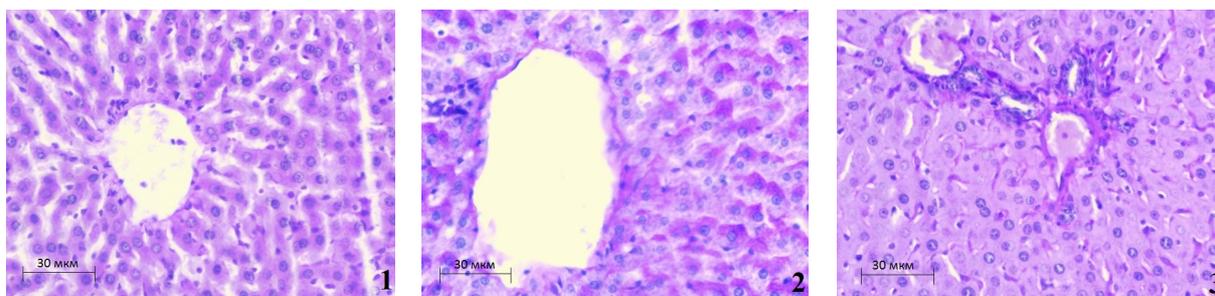


Рис. 1. Печень крысы контрольной группы. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

Рис. 2. Печень крысы через 1 сут после острого воздействия тетрабората натрия в дозе ЛД<sub>50</sub>. Очаговая деструкция гепатоцитов, со значительным расширением центральной вены. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

Рис. 3. Печень крысы контрольной группы. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

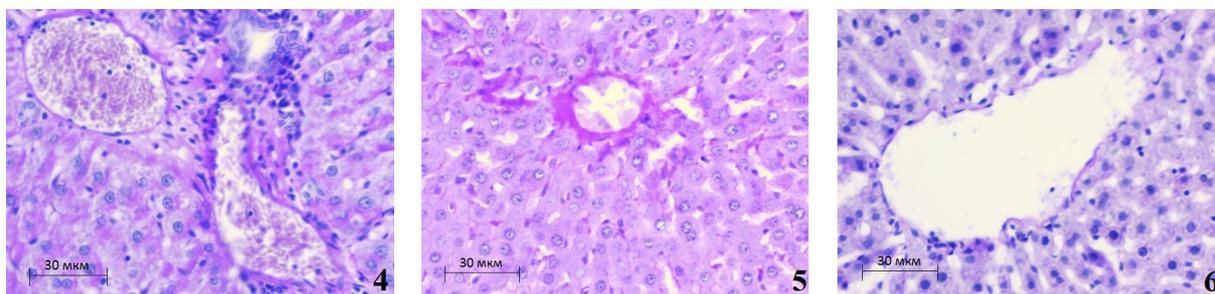


Рис. 4. Печень крысы через 1 сут после острого воздействия тетрабората натрия в дозе ЛД<sub>50</sub>. Очаговая деструкция гепатоцитов с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией междольковой соединительной ткани, в сосудах отмечается стаз форменных элементов крови. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

Рис. 5. Печень крысы контрольной. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

Рис. 6. Печень крысы на 7-е сут эксперимента (введение тетрабората натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub>). Очаговая деструкция гепатоцитов, умеренный отек, умеренная лейкоцитарная инфильтрация, значительное расширение центральной вены. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

преобладали лимфоциты. Выраженность лейкоцитарной инфильтрации возрастала по мере увеличения сроков воздействия тетрабората натрия с 7 до 30 сут эксперимента и к 30-м сут была наиболее выраженной.

Одной из характерных особенностей реактивных изменений печени при воздействии тетрабората натрия является нарушение микроциркуляции. Обращает на себя внимание увеличение размеров центральных вен в печеночных дольках (табл. 2). На ранних этапах эксперимента застой форменных элементов крови в капиллярах встречался редко, с увеличением сроков наблюдений (с 7 до 30 сут) доля внутридольковых синусоидных капилляров со стазом форменных элементов возрастала и больше половины капилляров демонстрировали застой форменных элементов крови в них. При этом через 14 сут эксперимента внутридольковые капилляры оставались расширенными, диаметр сосудов микроциркуляторного русла был в 1.6 раза выше по сравнению с контрольными животными. Наибольшая степень расширения синусоидных капилляров наблюдалось в центральных частях долек.

На всех сроках эксперимента в печеночных дольках выявлялась очаговая деструкция гепатоцитов (рис. 6, 7, 9). Она проявлялась в виде вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов, повреждений цитолеммы и ядер. В цитоплазме гепатоцитов выявлялись вакуоли различной величины. Степень повреждения гепатоцитов усиливалась от периферии дольки к ее центральной части. Изменение доли гепатоцитов с признаками деструкции показано в табл. 2. Форма гепатоцитов у экспериментальных животных была более разнообразной (шаровидной, овальной, полигональной).

Динамика изменения содержания многоядерных гепатоцитов в печеночных дольках в условиях воздействия тетрабората натрия (табл. 2) свидетельствует о том, что к концу эксперимента доля двуядерных гепатоцитов незначительно снижалась по сравнению с контролем. Это свидетельствует о снижении активности регенерационных процессов в печеночных дольках.

В ядрах гепатоцитов уменьшается количество ядрышек. Если у контрольных животных в ядрах выявлялось обычно не менее двух

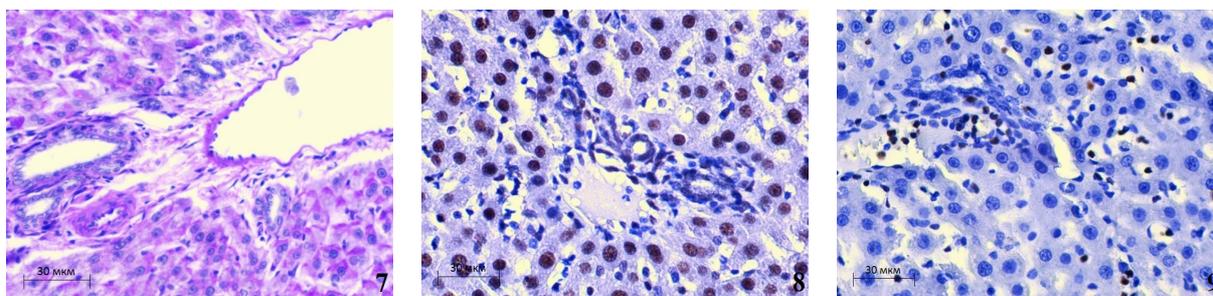


Рис. 7. Печень крысы на 14-е сут эксперимента (ежедневное введение тетрабората натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub>). Препарат демонстрирует значительное разрастание междольковой соединительной ткани, умеренную лейкоцитарную инфильтрацию, очаговую деструкцию гепатоцитов. Окраска: ШИК-реакция с докраской ядер гематоксилином Майера.

Рис. 8. Печень контрольной крысы. Окраска: иммуногистохимическая реакция на выявление Ki67.

Рис. 9. Печень крысы на 21-е сут эксперимента (ежедневное введение тетрабората натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub>). Окраска: иммуно-гистохимическая реакция на выявление Ki67.

Таблица 2

**Характеристика морфометрических параметров печени крыс в контроле и в условиях длительного воздействия тетрабората натрия в дозе 1/10 ЛД<sub>50</sub>**

Исследуемые показатели	Контроль	Продолжительность воздействия тетрабората натрия			
		7 сут	14 сут	21 сут	30 сут
Митотический индекс в популяции гепатоцитов (%)	15.4±1.5	16.0±1.6	10.8±2.1*	4.0±1.3*	3.9±1.5*
Содержание двуядерных гепатоцитов (%)	48.3±4.1	55.2±4.7	48.7±4.0	40.0±4.2*	37.3±3.6*
Площадь центральной вены (мкм <sup>2</sup> )	28.2±3.0	54.6±3.2*	45.3±4.0*	38.4±4.1*	39.3±4.3*
Площадь междольковой соединительной ткани (%)	3.4±0.4	4.0±0.4	6.9±0.5*	8.1±0.5*	9.7±0.8*
Доля клеток с признаками выраженной деструкции (%)	1.7±0.1	12.0±1.3*	14.2±1.2*	16.0±1.4*	18.6±1.4*

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контролем при P≤0.05.

ядрышек, то у экспериментальных животных количество ядрышек в ядрах варьировало от 1 до 2. Уменьшение числа ядрышек в гепатоцитах печеночных долек является свидетельством снижения синтетических процессов в гепатоцитах.

Начиная с 7-х сут эксперимента в печени возрастала доля междольковой соединительной ткани (табл. 2), что явилось отражением увеличения синтетической активности клеток фибробластического дифферона.

В печеночных долях экспериментальных животных наблюдалось неравномерное распределение гликогена в гепатоцитах (рис. 7), тогда как у интактных животных оно было равномерным. При этом содержание гликогена у экспериментальных животных было снижено по сравнению с контрольными и снижалось по мере увеличения продолжительности воздействия тетрабората натрия. Полученные результаты указывают на токсичность используемых доз тетрабората натрия.

Анализ препаратов показал, что у контрольных животных экспрессия белка ki67 выявляется в значительной части ядер гепа-

тоцитов (в 62.4±5.4%, то есть более чем в половине ядер гепатоцитов) (рис. 8), что свидетельствует о высоких пролиферативных возможностях эпителиальных структур печени. При этом более высокий процент меченых клеток наблюдается в периферической части долек. При воздействии тетрабората натрия в первую неделю эксперимента доля клеток, демонстрирующих способность к пролиферации, продолжает оставаться высокой, затем начинает снижаться. И на 3-ю и 4-ю недели воздействия тетрабората натрия пролиферативная активность гепатоцитов оказывается сниженной (рис. 9). Доля клеток, экспрессирующих белок ki67, к концу эксперимента снижается до 12.3±2.1%. Выявленное значительное угнетение пролиферативной активности гепатоцитов свидетельствует о сниженных регенераторных возможностях печени. На это же указывает и изменение митотического индекса (табл. 2). Наличие выраженных деструктивных изменений в популяции гепатоцитов в условиях длительного воздействия тетрабората натрия (табл. 1) на фоне их сниженной пролиферативной активности в дальнейшем приведет к снижению доли эпителиаль-

ного компонента печени и возрастания доли соединительной ткани в печени.

Одним из маркеров апоптоза являются белки каспазы. Иммуноцитохимический анализ экспрессии каспазы-3 в популяции гепатоцитов показал, что высокая экспрессия этого белка не характерна для гепатоцитов. Как в контроле, так и в условиях воздействия тетрабората натрия выявляются только единичные гепатоциты, проявляющие экспрессию каспазы. У контрольных животных, это, вероятно связано с их высокой функциональной активностью, а в случае экспериментального воздействия тетрабората натрия отсутствие апоптоза связано с гибелью клеток по типу некроза. Вероятно, одной из причин небольшого проявления апоптоза в физиологических условиях является тот факт, что популяцию гепатоцитов составляют долгоживущие клетки (в отличие, например, от клеток эпителия желудка и кишечника, где срок жизни эпителиоцитов исчисляется несколькими днями). Индукторами апоптоза является также белок MAC 393 (Mitochondrial Apoptosis-Induced Channel). Анализ иммуноцитохимических реакций на выявление белка MAC 393 показал его низкую экспрессию в клеточных элементах долек печени, что согласуется с низкой экспрессией проапоптотического белка каспаза-3, о чем отмечалось выше.

Белок WGA относится к группе анти-стрессовых белков (как и белки холодового шока). Рецепторы к нему содержатся в мембранах клетки. Подсчет меченых клеток показал небольшое увеличение экспрессии этого протеина на этапах эксперимента по воздействию тетрабората натрия на сроках 1–2 недели эксперимента.

Белок F4/80 принимает участие в регуляции клеточной адгезии, в развитии тканевых макрофагов и лимфоцитов. Анализ иммуноцитохимических реакций на выявление экспрессии этого белка в условиях воздействия тетрабората натрия показал снижение его экспрессии в макрофагах печеночных долек у экспериментальных животных в сравнении с контролем.

Группа белков, кодируемых генами НК (housekeeping genes), – белки, необходимые для поддержания важнейших жизненных функций организма, которые экспрессируются практически в клетках всех тканей организма на относительно стабильном уровне (часто эту группу генов называют «гены домашнего хозяйства»). При этом в исследуемых нами объектах (гепатоцитах) контрольных животных выраженность экспрессии этого белка была невысокой, а воздействие тетрабората натрия приводило к существенному снижению экспрессии этого белка в сравнении с контролем.

## Заключение

Таким образом, анализ гистологических препаратов свидетельствует о том, что в условиях воздействия тетрабората натрия в печени проявляется комплекс нарушений, затрагивающих как паренхиму, так и строму органа. В условиях невысокой концентрации тетрабората в печени проявляются как процессы деструкции, так и адаптационные изменения, направленные на компенсацию повреждений. Более выраженные деструктивные изменения наблюдаются при воздействии более высокой дозы тетрабората натрия. С повышением концентрации тетрабората натрия адаптационные возможности гепатоцитов исчерпываются и не компенсируют возникающих повреждений клеточных структур. Так, процессы митотического деления гепатоцитов в условиях высокой концентрации тетрабората натрия (половина летальной дозы) в печеночных дольках наблюдаются реже. О снижении пролиферативных возможностей гепатоцитов в условиях воздействия тетрабората натрия свидетельствуют результаты подсчета митотического индекса и результаты экспрессии белка ki67. Полученные результаты иммуноцитохимических реакций на выявление экспрессии проапоптотических белков свидетельствуют о том, что проявления апоптоза мало характерны для популяции гепатоцитов как в контроле, так и в условиях воздействия тетрабората натрия. Структурно-функциональные нарушения в гепатоцитах и нарушения микроциркуляции в сосудах микроциркуляторного русла долек сопровождаются нарушением оттока желчи. О нарушении оттока желчи свидетельствует значительное (в два и более раза) расширение просвета и диаметра желчных протоков.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакция структур печени на длительное воздействие тетрабората натрия является неспецифической и отражает выработанные в процессе эволюции адаптации в ответ на действие любых негативных для организма (в данном случае – гепатотоксических) факторов. Воздействие более высоких доз тетрабората натрия приводит к выраженной сосудистой реакции, угнетению пролиферативной активности гепатоцитов, а также более высокой деструкции гепатоцитов в дольках. При хроническом воздействии более низких доз тетрабората натрия реакция структур печени характеризуется, прежде всего, менее выраженной деструкцией и не столь выраженным снижением пролиферативной активности гепатоцитов, однако при этом наблюдается также выраженное разрастание междольковой соединительной ткани.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Байгильдин С. С., Хуснутдинова С. Ю., Смолянкин Д. А., Репина Э. Ф., Каримов Д. О. Влияние различных доз тетрахлорметана на строение печени крыс в остром эксперименте. Морфология. 2018; 153(3): 29–30 [Baigildin SS, Khusnutdinova NYu, Smolyankin DA, Repina EF, Karimov DO. The effect of various doses of tetrachloromethane on rat liver structure in an acute experiment. Morfologiya. 2018;153(3):29–30] (in Russian).
2. Вавилов П. С., Катаев С. И., Черненко Н. В., Новикова М. М. Влияние этанола на сосудисто-паренхиматозные структуры печени и печеночных регионарных лимфоузлов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015; 4(3): 30 – 31 [Vavilov PS, Kataev SI, Chernenko NV, Novikova MM. The effect of ethanol on vascular-parenchymal structures of liver and hepatic lymph nodes. Journal of Anatomy and Histopathology. 2015;4(3):30–31] (in Russian).
3. Журавский С. Г., Юкина Г. Ю., Крыжановская Е. А. Морфологическая оценка печени крыс после парентерального введения наночастиц диоксида кремния. Морфология. 2018; 153(3): 108–109 [Zhuravskiy SG, Yukina GY, Kryzhanovskaya YA. Morphological assessment of rat liver after parenteral administration of silicon dioxide nanoparticles. Morfologiya. 2018;153(3):108–9] (in Russian).
4. Зайко О. А., Якубенко О. В., Астахов В. В., Синдирева А. В., Мозговой С. И. Морфофункциональные преобразования печени в условиях острой интоксикации селенитом натрия и их коррекция. Морфология. 2017; 151(1): 33–36 [Zayko OA, Yakubenko OV, Astashov VV, Sindireva AV, Mozgovoy SI. Morpho-functional changes of the liver in an acute intoxication with sodium selenite and their correction. Morfologiya. 2017;151(3):33–6] (in Russian).
5. Мильто И. В. Макрофаги печени, легких, почек и селезенки у крыс после внутривенного введения модифицированных наноразмерных частиц магнетита. Морфология. 2014; 146(5): 40 – 45 [Mil'to IV. Liver, lung, kidney and spleen macrophages in rats after intravenous administration of the modified magnetite nanoparticles. Morfologiya. 2014;146(5):40–5] (in Russian).
6. Новак К. Е., Карев В. Е., Дунаева Н. В., Эсауленко Е. В. Характеристика регенераторной способности печени (по экспрессии ki67) у больных с неблагоприятными исходами хронических вирусных гепатитов. Фундаментальные исследования. 2011; 6: 138–143 [Novak KE, Karev VE, Dunaeva NV, Esaulenko EV. Characteristics of liver regeneration ability (by ki-67 expression) of patients with adverse outcomes of chronic viral hepatitis. Fundamental Research. 2011;(1):138–143] (in Russian).
7. Рыкало Н. А., Гуминская О. Ю., Мнихович М. В., Жакота Д. А., Казанцева Г. П., Соколов Д. А., Филлин А. А. Особенности репаративной регенерации печени неполовозрелых крыс на фоне хронического медикаментозного гепатита. Журнал анатомии и гистопатологии. 2016; 5(1): 83–85 [Rykalo NA, Guminskaya OY, Mnikhovich MV, Zhakota DA, Kazantseva GP, Sokolov DA, et al. Reparative Regeneration Features of the Immature Rats Liver on the Background of Chronic Drug-Induced Hepatitis. Journal of Anatomy and Histopathology. 2016;5(1):83–5] (in Russian).
8. Сипайлова О. Ю., Корнеев Г. И., Мирошников С. А., Сизова Е. А., Русакова Е. А. Гепатотоксический эффект наночастиц оксидов металлов (ZnO и CuO). Морфология. 2017; 151(1): 44–48 [Sipailova OY, Korneev GI, Miroshnikov SA, Sizova EA, Rusakova EA. Hepatotoxic effect of nanoparticles of metal oxides (ZnO and CuO). Morfologiya. 2017;151(1):44–8] (in Russian).
9. Щеголев А. И., Явалов С. П., Мишнев О. Д. Нарушения структурно-метаболической организации ацинусов печени при системной эндотоксинемии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1995; 120(12): 643–646 [Shchegolev AI, Yavalov SP, Mishnev OD. Narusheniya strukturno-metabolicheskoi organizatsii atsinusov pecheni pri sistemnoi endotoksinemii. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1995;120(12):643–6] (in Russian).
10. Basoglu A, Sevinc M, Birdane FM, Boydak M. Efficacy of Sodium Borate in the Prevention of Fatty Liver in Dairy Cows. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2002 Nov;16(6):732–5. doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb02416.x
11. Bustos-Obregón E, Hartley Belmar R, Catriao-Gálvez R. Histopathological Effects of Boron on Mouse Liver. International Journal of Morphology. 2008 Mar;26(1):155–64. doi: 10.4067/s0717-95022008000100026
12. Devirian TA, Volpe SL. The Physiological Effects of Dietary Boron. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2003 Mar;43(2):219–31. doi: 10.1080/10408690390826491
13. Enescu A, Mitrut P, Buteica E, Stanoiu B. Drug-induced hepatitis - morphological and ultrastructural aspects. Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2007;48(4):449–54.
14. Goldbach HE, Wimmer MA. Boron in plants and animals: Is there a role beyond cell-wall structure? Journal of Plant Nutrition and Soil Science. 2007 Feb;170(1):39–48. doi: 10.1002/jpln.200625161
15. Hammond JS, Guha IN, Beckingham IJ, Lobo DN. Prediction, prevention and management of postresection liver failure. British Journal of Surgery. 2011 Jul 4;98(9):1188–200. doi: 10.1002/bjs.7630
16. Hu Q, Li S, Qiao E, Tang Z, Jin E, Jin G, et al. Effects of Boron on Structure and Antioxidative Activities of Spleen in Rats. Biological Trace Element Research. 2014 Feb 5;158(1):73–80. doi: 10.1007/s12011-014-9899-5
17. Michalopoulos GK. Advances in liver regeneration. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2014 Jun 26;8(8):897–907. doi: 10.1586/17474124.2014.934358
18. Michalopoulos GK. Liver regeneration. Journal of Cellular Physiology. 2007;213(2):286–300. doi: 10.1002/jcp.21172
19. Michalopoulos GK. The Liver Is a Peculiar Organ When It Comes to Stem Cells. The American Journal of Pathology. 2014 May;184(5):1263–7. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.02.020
20. Nielsen FH. Update on human health effects of

boron. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2014 Oct;28(4):383–7. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.023

21. *Ulusik I, Karakaya HC, Koc A.* The importance of boron in biological systems. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2018 Jan;45:156–62. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.10.008

---

Поступила в редакцию 1.02.2019  
Принята в печать 5.03.2019

Received 1.02.2019  
Accepted 5.03.2019

---

*Для цитирования:* Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж., Шевлюк Н.Н., Журабекова Г.А. Структурно-функциональная характеристика печени при воздействии различных доз тетрабората натрия. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019; 8(1): 31–38. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-1-31-38.

*For citation:* Berdalinova AK., Umbetov TZh., Shevlyuk NN., Zhurabekova GA. Structural and functional characteristics of the liver under the effect of different doses of sodium tetraborate. Journal of Anatomy and Histopathology. 2019; 8(1): 31–38. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-1-31-38.

---