

УДК 59:612.42

ВОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И СОСТАВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ МОЛОДЫХ И ЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Демченко Г.А., ¹Булекбаева Л.Э., ¹Абдрешов С.Н.,
¹Нурмаханова Б.А., ^{1,2}Осикбаева С.О.

¹Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы;

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, e-mail: georgiidemchenko@mail.ru

Исследовали особенности водного гомеостаза и состав биологических жидкостей у молодых (20–40-дневных) и зрелых (10–12-месячных) крыс линии Wistar. Показано снижение лимфотока, диуреза, объема плазмы крови интерстициальной жидкости у зрелых животных в сравнении с молодыми. В крови и лимфе несколько увеличилось количество холестерина и триглицеридов, а количество глюкозы снизилось у зрелых животных. Биохимические показатели, такие как ионный состав и др. изучаемых жидкостей, колебался в пределах среднестатистической ошибки. Наблюдалось увеличение лейкоцитов, нейтрофилов, CD-20 лимфоцитов в крови и лимфе и лимфоцитов в лимфе у зрелых животных. Становление механизмов движения лимфы у крыс начинается с рождения до одно-двухмесячного возраста, когда к уже существующим с рождения интралимфатическим и экстралимфатическим факторам движения лимфы присоединяется сформировавшаяся сосудодвигательная иннервация, гладкая мускулатура и появляется собственная сократительная активность гладкомышечных клеток в лимфатических сосудах и узлах, способствующая активному транспорту жидкости из интерстиция в кровеносное русло, что подтверждается полученными нами данными – биохимическим, клеточным, ионным, иммунным показателям крови и лимфы, лимфотоку, диурезу, составу и объему интерстициальной жидкости, которые соответствовали физиологическим изменениям от молодого организма к зрелому.

Ключевые слова: лимфа, лимфатическая система, водный гомеостаз, состав биологических жидкостей, интерстициальная жидкость, кровь

WATER HOMEOSTASIS AND COMPOSITION OF BIOLOGICAL LIQUIDS OF YOUNG AND MATURE ANIMAL

¹Demchenko G.A., ¹Bulekbaeva L.E., ¹Abdreshov S.N.,
¹Nurmakhanova B.A., ^{1,2}Osikbaeva S.O.

¹Institute of Human and Animal Physiology, Almaty;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: georgiidemchenko@mail.ru

We studied particularly water homeostasis and composition of biological fluids in young (20-40 day) and mature (10-12 monthly) Wistar rats. A decrease in lymphatic flow, diuresis, and blood plasma volume of interstitial fluid in mature animals is shown in comparison with young ones. The amount of cholesterol and triglycerides slightly increased in blood and lymph, and the amount of glucose decreased in mature animals. Biochemical indicators, such as the ionic composition and other liquids studied, were within the limits of the average statistical error. An increase in leukocytes, neutrophils, DM-20 lymphocytes in the blood and lymph and lymphocytes in the lymph in mature animals was observed. The formation of mechanisms of lymphatic movement in rats starts from the moment of birth to one to two months of age, when the already existing vasomotor innervation and smooth muscles join the existing lymphatic factors of lymph movement and the muscles develop their own contractile activity in the lymphatic vessels and glands of the lymphatic vessels and glands. The transport of fluid from the interstitium into the bloodstream, which confirms our findings – biochemical, cellular, ionic, and immune parameters of blood and lymph, lymph flow, diuresis, composition and volume of interstitial fluid, which corresponded to physiological changes from a young organism to a mature one.

Keywords: lymph, lymphatic system, water homeostasis, composition of biological fluids, interstitial fluid, blood

Лимфатическая система является важнейшей компонентой основы состояния здоровья человека, обеспечивая постоянство двух основных его составляющих – тканевого и водного гомеостаза. В организме внеклеточный матрикс, интерстициальная жидкость, прелимфатические и лимфатические капилляры, лимфатические сосуды и лимфоузлы с лимфоидным клеточным содержанием представляют собой единые структуры, обеспечивающие движение жидкой и клеточной массы, направленной на выполнение единой задачи – поддержание постоянства

внутренней среды организма [1]. Водный гомеостаз является условием жизнедеятельности любого организма. Поддержание водного гомеостаза представляется важнейшей функцией лимфатической системы [2]. Лимфатический дренаж сочетается с нейтрализацией тех вредных веществ, которые в большой или в меньшей степени присутствуют в интерстиции, окружающей клетку. Последняя реализуется путем биофизической, биохимической, иммунной обработки тканевой жидкости и лимфы из нее образующейся [3]. В процессе нейтрализации веществ, вредных

для жизнедеятельности организма, принимают участие три гомеостатические системы: лимфатическая, лимфоидная (иммунная) и система рыхлой соединительной ткани, образующая интерстиций – внутреннюю среду организма. Такой функциональный синергизм дает основание рассматривать эти системы как дренажно-детоксикационный комплекс, а его стоит рассматривать как некую функциональную систему, обеспечивающую биобезопасность организма [4].

Цель исследования: изучить состояние и состав биологических жидкостей у молодых и зрелых животных.

Материалы и методы исследования

Эксперименты на животных проведены в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики. Исследование одобрено локальной этической комиссией КНМУ им. Асфендиярова (протокол № 6 (70) от 30.5.2018). Эксперименты выполнены на 64 лабораторных крысах линии Wistar, разного возраста, которые находились в виварии института на стандартном пищевом и водном режиме. Животные были разделены на 2 группы. 1-я группа животных с 20–40-дневные молодые и 2-я группа 10–12 месяцев – зрелые крысы.

Наркотизация животных осуществлялась ингаляционно эфиром через маску, в которую помещалась ватка с эфиром. Препарировали грудной лимфатический проток у диафрагмы, в которую вставляли градуированную микроканюлю и через которую определяли лимфаток и собирали лимфу для исследований. В каудальной части брюшной полости после сбора лимфы препарировали брюшную аорту, в нее вставляли тefлоновый катетер для сбора крови.

В пробах крови и лимфы определяли содержание общего белка, холестерин, триглицериды, общие липиды, мочевины, креатинин и билирубин. Исследовали уровень активности ферментов: аланинаминотрансферазу (АлАТ), аспаратаминотрансферазу (АсАТ), щелочную фосфатазу, амилазу в лимфе и плазме крови, которые определялись по общепринятым методам с помощью автоматического биохимического анализатора COBOS INTEGRA 400. Клеточный состав крови и лимфы, мочи определялся с помощью гематологического анализатора «SYSMEX KX-219 9». Электролиты в лимфе и плазме крови исследовались с помощью анализатора AVL 9180 (ROCHE DIAGNOSTICS, Австрия, 2012). Определение биохимических показателей мочи проведено с помощью анализатора (High Technology, США, 2013). Определяли число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу – в сухих мазках крови и лимфы, окрашенных по методу С.П. Романовского. Для изучения мазков крови и лимфы использовали световой микроскоп Leica – DM-1000. Определялся объем плазмы крови по гемокрититу. Объем внеклеточной жидкости определялся путем пропускания тока низкой и высокой частоты с последующим измерением импеданса [5], с использованием реографа «Рео-Мицар». Состав интерстициальной жидкости был изучен после получения ее фитильковым методом [6]. Изучена иммунограмма плазмы крови и лимфы [7]. Определяли субпопуляцию состава лимфоцитов с помощью проточной цитометрии с применением моноклональных антител Сд-3, Сд-4, Сд-8, Сд-16,

Сд-19 с определением иммунорегуляторного индекса на проточном цитометре FACS CALIBUS. Иммуноглобулины с помощью иммуноферментного метода с применением коммерческих Т-систем производство VECTOR BEST. Артериальное давление, ЧСС у животных регистрировалось через датчик хирургического монитора «Dreger».

Результаты опытов обработаны методом вариационной статистики на ЭВМ с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Лимфоток у молодых крыс составлял $2,4 \pm 0,3$ мкл/мин при весе крыс 44 ± 5 г или $0,05$ мкл/мин на 1 г 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 1 г ткани. Также мы заметили повышение холестерина и триглицеридов и общих липидов в крови и лимфе у зрелых крыс на (12,5% и на 9%) (12% и 9%) соответственно. Глюкоза несколько снижалась у зрелых крыс на 26% в крови и на 7% в лимфе (табл. 1).

Остальные изученные биохимические параметры крови и лимфы у молодых и зрелых животных: мочевины, билирубин, креатинин, общий белок, α -амилаза, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза колебались в одних и тех же величинах.

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 остальные параметры не выявили каких-либо значительных изменений (табл. 2).

Исследование ионов в плазме крови, лимфе и моче не выявило значительных изменений у зрелых и молодых животных, только в моче ионы Na повысились на 11,3% у зрелых животных (табл. 3).

При анализе иммунологического состава крови и лимфы обращает на себя внимание так же увеличение количества лейкоцитов на 36% в крови и на 12% в лимфе у зрелых животных, увеличение палочкоядерных и сегментноядерных нейтрофилов (табл. 4). Получили увеличение количества нейтрофилов в крови (палочкоядерных и сегментноядерных), а лимфоциты снизились в крови у зрелых крыс, в лимфе повысились. Увеличилось количество IgG иммуноглобулинов, как в крови, так и в лимфе. Увеличилось количество Сд-20 В-лимфоцитов, как в крови, так и лимфе (на 45 и 25%) соответственно (табл. 4). Свертываемость крови у молодых крыс $3,59 \pm 0,4$ мин, а у зрелых $3,48 \pm 0,4$ мин. В лимфе у молодых животных свертываемость $3,90 \pm 0,5$ мин, у зрелых животных $3,68 \pm 0,4$ мин. Вязкость крови $5,5 \pm 0,5$ у молодых и у зрелых $5,3 \pm 0,4$ животных, в лимфе у молодых

4,4 ± 0,5 и зрелых 4,1 ± 0,6. С увеличением возраста наблюдалось некоторое усиление свертываемости и повышение вязкости крови и лимфы. Объем плазмы по гематокриту у молодых 46,1 ± 3,2 и у зрелых 44,2 ± 4,1%. ЧСС у молодых животных 496 ± 15, а у зрелых 481 ± 11 сокращений в минуту. Артери-

альное давление 103 ± 7 у зрелых животных, у молодых животных 94 ± 11 мм. Диурез у молодых животных составлял 0,000019 ± ± 0,000001 мл/мин на 1 г массы тела, а у зрелых животных 0,000015 ± 0,000001 мл/мин на 1 г массы тела. Снижение составляло 26% у зрелых крыс.

Таблица 1

Биохимические показатели плазмы крови и лимфы у молодых и зрелых животных

Показатели	Плазма крови молодых животных	Плазма крови зрелых животных	Лимфа молодых животных	Лимфа зрелых животных
Мочевина, ммоль/л	4,7 ± 0,8	4,9 ± 0,7	6,2 ± 2	3,9 ± 0,2
Билирубин, мкмоль/л	3,32 ± 0,94	3,47 ± 0,91	0,7 ± 0,02	0,5 ± 0,04
Креатинин, мкмоль/л	43,82 ± 3,08	42,8 ± 3,2	–	–
Глюкоза, ммоль/л	4,6 ± 1,50	3,65 ± 1,8*	4,62 ± 1,9	4,35 ± 1,7*
Общий белок, г/л	68,2 ± 0,43	69,5 ± 0,6	4,4 ± 2	39,3 ± 0,4
α-амилаза, ед/л	480 ± 45	485 ± 52	550 ± 50	570 ± 55
АлАТ, мккат	0,13 ± 0,03	0,14 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,15 ± 0,02
АсАТ, мккат	0,18 ± 0,5	0,20 ± 0,2	0,140 ± 0,02	0,16 ± 0,02
Холестерин общий, моль/л	1,65 ± 0,03	1,8 ± 0,04	1,24 ± 0,05	1,3 ± 0,04
Триглицериды, моль/л	0,85 ± 0,04	0,95 ± 0,03	0,68 ± 0,03	0,7 ± 0,05
Общие липиды, г/л	1,5 ± 0,04	1,5 ± 0,05	1,2 ± 0,04	1,3 ± 0,05
Щелочная фосфатаза, Е/л	342 ± 14	336 ± 12	410 ± 15	480 ± 17*

Примечание. Достоверно по сравнению с контролем, –p < 0,5*, –p < 0,01**.

Таблица 2

Клеточный состав крови и лимфы у молодых и зрелых животных

Показатели	Кровь молодых животных	Кровь зрелых животных	Лимфа молодых животных	Лимфа зрелых животных
WBC – лейкоциты × 10 ³ / μL	5,0 ± 0,2	7,5 ± 0,1**	13,7 ± 0,4	15,6 ± 0,3*
RBC – эритроциты × 10 ⁶ / μL	7,3 ± 0,2	7,4 ± 0,2	0,01 ± 0,002	0,02 ± 0,003
HGB – гемоглобин g/dL	14,0 ± 0,3	15,0 ± 0,3	–	–
Hct – гематокрит %	48,0 ± 4	45,0 ± 3,2	–	–
PLT – тромбоциты × 10 ³ / μL	405 ± 14	425 ± 14	–	–
LYM %	52,0 ± 2	55,5 ± 3,4	84,2 ± 0,8	96,0 ± 0,8
LYM × 10 ³ / μL	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,3	11,9 ± 0,3	13,0 ± 0,4

Примечание. Достоверно по сравнению с контролем, –p < 0,5*, –p < 0,01**.

Таблица 3

Содержание ионов в плазме крови, лимфе и моче у молодых и зрелых животных

Показатели	Молодые крысы	Зрелые крысы
в крови		
Са в плазме (ммоль/л)	0,62 ± 0,05	0,58 ± 0,03
Na ⁺ в плазме (ммоль/л)	142 ± 6,0	140,5 ± 5,4
K ⁺ в плазме (ммоль/л)	3,95 ± 0,4	3,86 ± 0,3
в лимфе		
Са в лимфе (ммоль/л)	0,44 ± 0,04	0,4 ± 0,03
Na ⁺ в лимфе (ммоль/л)	137,5 ± 5,4	135,1 ± 4,5
K ⁺ в лимфе (ммоль/л)	3,48 ± 0,3	3,52 ± 0,2
в моче		
Са в моче	–	–
Na ⁺ в моче (ммоль/л)	18,5 ± 2,0	16,41 ± 1,02
K ⁺ в моче (ммоль/л)	3,05 ± 0,2	3,14 ± 0,1

Примечание. Достоверно по сравнению с контролем, –p < 0,5*, –p < 0,01**.

Таблица 4

Иммунологический состав крови и лимфы у молодых и зрелых животных

Показатели	Кровь молодых животных	Кровь зрелых животных	Лимфа молодых животных	Лимфа зрелых животных
Лейкоциты: 1×10^9	$3,97 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,3^*$	$8,5 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,6$
Нейтрофилы п/я	–	$2,8 \pm 0,08^{**}$		
с/я	$12 \pm 1,1$	$39 \pm 1,4^{**}$		
Моноциты	$5,5 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,4$		
Эозинофилы	–	$1 \pm 0,02$		
Лимфоциты %	82 ± 4	$54 \pm 3^{**}$	$84,2 \pm 2,2$	$92,0 \pm 1,8^*$
абс.	$3,45 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,2^*$	$78,4 \pm 0,5$	$90,5 \pm 0,4^*$
Иммуноглобулины				
IgM	$0,37 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,04$
IgG	$0,62 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,07^{**}$	$0,55 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,06^*$
IgA	$0,29 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,04$
IgE	$21,9 \pm 0,04$	$18,7 \pm 0,04$	$19,5 \pm 1,1$	$22 \pm 0,9$
Субпопуляции лимфоцитов				
Сд-3 Т-лимф.	49 ± 2	58 ± 4	47 ± 5	49 ± 4
Сд-4 Т-хелп.	27 ± 3	32 ± 2	$28 \pm 2,2$	29 ± 2
Сд-8 Т-супр/цит.	24 ± 1	$24 \pm 1,5$	$21 \pm 1,7$	23 ± 5
Сд-16 НК	$12 \pm 0,5$	$18 \pm 0,8^*$	$14 \pm 0,9$	$12 \pm 1,1$
Сд-20 В-лимф.	$10 \pm 0,6$	$14,5 \pm 0,6^*$	$12 \pm 1,1$	$15 \pm 1,2^*$
Сд-4/ Сд-8 (индекс)	1,1	1,3	1,34	1,26

Примечание. Достоверно по сравнению с контролем, $-p < 0,5^*$, $-p < 0,01^{**}$.

Получена интерстициальная жидкость (внеклеточная) с помощью фитилькового метода. Ее состав у молодых животных (в ммоль/л): Na – 135 ± 5 ; K – $4 \pm 0,2$; Ca – $1,1 \pm 0,1$; Mg – $0,6 \pm 0,02$; Креатин – $0,1$; Глюкоза – $4,9 \pm 0,2$; Мочевина – $4 \pm 0,1$ ммоль/л; Белок – $0,9 \pm 0,1$ г/л. У зрелых животных Na – 139 ; K – $4,3 \pm 0,4$; Ca – $0,9 \pm 0,07$; Mg – $0,5 \pm 0,02$; Глюкоза – $4,5 \pm 0,1$; Мочевина – $4,2 \pm 0,3$ ммоль/л; Белок – $1,1 \pm 0,2$ г/л. Как видим, колебания были в физиологических пределах.

Высоко гидратированная и свободная от жира ткань обладает меньшим электрическим сопротивлением, чем жировая, костная и эпителиальная. Токи высоких частот проходят через внеклеточную и внутриклеточную среду, делая возможной оценку свободной от жира массы, а более низкочастотные токи распространяются во внеклеточном пространстве. Переменный ток частотой ниже 40 кГц распространяется преимущественно по сосудам и межтканевым щелям, огибая при этом клетки, удельное сопротивление которых (за счет высокого омического сопротивления мембран) намного выше удельного сопротивления жидких сред, составляющих внутриклеточную жидкость [5]. Для определения объема интерстициальной жидкости

использовали реограф «Рео-Мицар» с его электрическими характеристиками. Частота зондирующего тока его электродов от 30–200 кГц, что позволило нам использовать его низкочастотные токи (30–40 кГц) для исследовательских целей. По изменениям кривых омического сопротивления группы молодых и группы зрелых животных определяли количество интерстициальной жидкости у этих групп животных. (Группа молодых крыс $33 \pm 3\%$; группа зрелых крыс $29,5 \pm 3,3\%$ массы тела).

Анализируя полученный экспериментальный материал, можно наблюдать следующую картину – мы получили снижение лимфотока (на 40%), диуреза (на 22%) объема плазмы (на 5%) крови и интерстициальной жидкости (на 10,61%) у зрелых животных в сравнении с молодыми. Разные авторы называют разные величины оптимального содержания воды в тканях организмов в зависимости от возраста. Большинство ученых сходятся лишь в том, что с возрастом гидратация тканей организма уменьшается и особенно в сравнении с детским возрастом [8, 9]. У молодых животных наблюдается высокая резорбционная способность лимфатической системы. Однако эта особенность не является признаком высокой активности лимфатической си-

стемы. Скорее это признак слабого тонуса лимфатических сосудов и узлов, которое могут депонировать большой объем жидкости в своем русле. Лимфатические сосуды и узлы у млекопитающих в первые недели жизни неспособны с достаточной скоростью транспортировать лимфу в венозное русло. Экзогенные и эндогенные воздействия вызывают расслабление лимфатических сосудов и узлов [10]. Морфофункциональная картина лимфатических сосудов и узлов на каждом этапе постнатального развития животных находит отражение в сдвигах лимфотока в ответ на нейрогенные воздействия [9]. Мы обнаружили поэтапное становление движения лимфы из тканей в венозное русло как показано в наших ранних работах [9] и других авторов [11]. В первые недели после рождения животных на процесс лимфообразования действуют в основном следующие экстравазальные силы (онкотическое, осмотическое, гидростатическое давления) и экстралимфатические факторы (дыхание, пульсация сосудов, сокращение кишечника, сокращение мускулатуры). Результаты морфофизиологических исследований показали формирование иннервации и структурных элементов стенки лимфатических сосудов и узлов [12]. Становление механизмов движения лимфы начинается у крыс в одно-, двух-месячном возрасте, когда ведущее значение в транспорте лимфы приобретает собственная сократительная активность гладкомышечных клеток лимфатических сосудов и узлов [13]. Сократительные ответы и собственная сократительная активность появляются у взрослых животных с формированием в стенке лимфатических сосудов, в корковом слое узлов нервных волокон и гладкой мускулатуры [12, 14]. Объем внеклеточной воды у новорожденных и молодых млекопитающих постепенно снижается по мере усиления моторной активности гладкомышечных клеток в лимфатических узлах и сосудах и увеличения выделительной функции почек. Наши данные согласуются с этими взглядами, которые мы получили по динамике водных секторов организма, биохимическим и реологическим показателям крови и лимфы. В крови и лимфе несколько увеличилось количество холестерина и триглицеридов, а количество глюкозы снизилось у зрелых животных. Эти изменения были незначительны, так же незначительно изменилась свертываемость, и вязкость крови и лимфы. Иммунная система крови претерпевает синхронные изменения с лимфатической системой [15]. Эти изменения происходи-

ли как в крови и лимфе, так и в структуре лимфатических узлов. В наших исследованиях от молодого организма к зрелому показано увеличение лейкоцитов, нейтрофилов, Сд-20В лимфоцитов в крови и лимфе и лимфоцитов в лимфе.

Заключение

Поддержание водного гомеостаза невозможно без участия лимфатической системы, где лимфатические капилляры, сосуды и лимфатические узлы являются эффекторными структурами. Становление механизмов движения лимфы у крыс начинается от момента рождения до одно-двухмесячного возраста, когда к уже существующим от момента рождения интралимфатическим и экстралимфатическим факторам движения лимфы присоединяются сформировавшиеся сосудодвигательная инерция, гладкая мускулатура и появляется собственная сократительная активность гладкомышечных клеток в лимфатических сосудах и узлах, способствующая активному транспорту жидкости из интерстиция в кровеносное русло и далее, что показано в нашем исследовании. Получено снижение лимфотока, диуреза, объема интерстициальной жидкости у зрелых животных в сравнении с молодыми. Данные по биохимическим, клеточным, ионным, иммунным показателям крови и лимфы, лимфотоку, диурезу, составу и объему интерстициальной жидкости соответствовали физиологическим изменениям от молодого организма к зрелому.

Работа выполнена при поддержке и в рамках научного проекта АР05133060 МОН РК.

Список литературы

1. Коненков В.И. Клеточная, сосудистая и экстрацеллюлярная составляющие лимфатической системы // Лимфология. Новосибирск: Издат. дом «Манускрипт», 2012. С. 15–21.
2. Левин Ю.М. Прорыв в эндэкологическую медицину. Новый уровень врачебного мышления и эффективной терапии. М.: ОАО «Щербинская типография». 2006. 200 с.
3. Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы. М. Берлин: Директ-Медиа, 2014. 116 с.
4. Коненков В.И. Клеточная биология – основа медицинских клеточных технологий // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: матер. XI Международной конференции. Новосибирск, 2013. С. 4–6.
5. Фомин А.М., Капитанов Е.Н., Чемерис А.Н. Измерение электрической проводимости или сопротивление части тела // НИКН им. М.Д. Владимирского. Патент – А61В5/053. Москва. 2006.
6. Aukland K., Fadnes H. Wick method for measuring interstitial fluid protein concentration. Acta physiol. scand. 1972. V. 84. P. 26–32.
7. Ortolani R., Bellavite P., Paiola F., Martini M., Marchesini M., Veneri D., Franchini M., Chirumbolo S., Tridente G.,

Vella A. A comparative method for processing 1. immunological parameters: developing an «Immunogram». Blood Transfus. 2010. № 8 (2). P. 118–125.

8. Бородин Ю.И. Лимфа как балансир между кровью и тканевой жидкостью // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: матер. XI Международной конференции. Новосибирск, 2013. С. 6–8.

9. Булекбаева Л.Э. Сравнительная физиология лимфатической системы. Алма-Ата: Наука, 1985. 164 с.

10. Ташенова Л.К., Ким Т.Д., Булекбаева Л.Э., Лучинин Ю.С. Развитие сократительной активности грудного протока у собак в постнатальном онтогенезе // Журн. эволюц. физиол. и биохим. 1984. № 5. С. 425–427.

11. Петренко В.М. Функциональная анатомия лимфатической системы: фундаментальные исследования и эксперимент // Фундаментальные проблемы лимфологии и кле-

точной биологии: матер. XI Международной конференции. Новосибирск, 2013. С. 241–245.

12. 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. 40–43.

13. Демченко Г.А., Абдрешов С.Н., Нурмаханова Б.А. Сократительная активность лимфатических узлов у молодых, зрелых и старых крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. № 2. С. 140–144.

14. Лобов Г.И., Панькова М.Н. Транспорт лимфы по лимфатическим узлам: механизмы регуляции // Рос. физиол. журн. 2012. Т. 98. № 11. С. 1350–1361.

15. Коненков В.И. Интегральные функции лимфатической и лимфоидных систем // Лимфология. Новосибирск: Издат. дом «Манускрипт», 2012. С. 22–25.