

УДК 613.863-07[616.411+616.438]-091.8-092.9

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ НЕИНБРЕДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

О. В. Маткина

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия

PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN INBRED WHITE RATS' THYMUS AND SPLEEN DURING ACUTE STRESS

O. V. Matkina

Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. В эксперименте охарактеризовать патогистологические изменения в тимусе и селезенке белых крыс при остром стрессе.

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 40 животных. Сформировано две группы по 20 животных в каждой: I – интактные животные, находящиеся в стандартных условиях вивария; II – крысы, подвергнутые острому холодовому стрессу, который моделировали следующим образом: температура +4 °С, экспозиция – 1,5 ч. На 10-е сутки животных выводили из эксперимента и осуществляли забор аутопсийного материала для последующего гистологического исследования (селезенка, тимус, пейеровы бляшки).

Результаты. В группе с холодным стрессом к 10-м суткам эксперимента в ткани тимуса отмечались сосудистые расстройства (отек соединительной ткани и полнокровие сосудов), наблюдалась инверсия слоев. В мозговом и корковом слоях тимуса визуализировались участки гибели лимфоцитов, коллагенизации стромы и формирование большого количества тимусных телец. В ткани тимуса выявлялись в большом количестве тучные клетки в междольковой соединительной ткани, в соединительной ткани перегородок внутри долек вблизи кровеносных сосудов, но также и в паренхиме тимуса – в корковом веществе долек, в участках гибели лимфоидных клеток.

В экспериментальной группе выявлялись выраженные признаки акцидентальной инволюции тимуса на фоне гемодинамических нарушений, а также наблюдалась реакция ретикулоэпителиальных элементов и тучных клеток. В селезенке животных этой группы уменьшался объем белой пульпы – 22,98±2,45%; $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Выводы. При сопоставлении данных гистологического исследования органов животных выявлены следующие закономерности: у крыс, подвергнутых острому стрессу, в органах иммунной системы были выявлены изменения, характерные для острого стресса – уменьшение лимфоидной ткани в тимусе и селезенке.

Ключевые слова. Лимфоциты, тимус, селезенка, стресс, патогистологические изменения.

Aim. To characterize in experiment pathological changes in the thymus and spleen of white rats in acute stress.

Materials and methods. The experiment included 40 animals. Two experimental groups, 20 animals each, was formed: group I – intact animals living in standard vivarium conditions; group II – acute cold stress modeled in the following way: temperature +4 °C, exposition – 1,5 hours. On the day 10th of the experiment the animals were withdrawn from the experiment and autopsy material was taken for subsequent histological study (spleen, thymus, Peyer's plaques).

© Маткина О. В., 2014

e-mail: ksen1005@inbox.ru

тел: 8 (342) 212 59 18

[Маткина О. В. – аспирант кафедры патологической физиологии].

Results. In the group with cold stress, vascular disorders (connective tissue edema and vascular plethora) and inversion of layers were observed in thymic tissue by the day 10th of the experiment. In the cerebral and cortical layers, the areas of lymphocyte death, stroma collagenization were visualized and a large number of thymic bodies were formed. In thymic tissue, a great number of mast cells in the interlobular connective tissue, connective tissue of septa inside the lobules near the blood vessels as well as in the thymic parenchyma – in the lobular cortical substance and in the areas of lymphoid cell death – were detected. In the experimental group, marked signs of accidental thymic involution against the background of hemodynamic disorders as well as reaction of reticuloepithelial elements and mast cells were revealed. In the spleen of animals of this group there was decrease in white pulp volume – $22,98 \pm 2,45\%$; $p < 0,05$ as compared to the control group.

Conclusion. While comparing the data of histological study of animal organs the following patterns were found in both experimental and control groups: in animals exposed to acute stress changes typical for acute stress including reduction of thymic and splenic lymphoid tissue were revealed.

Key words. Lymphocytes, thymus, spleen, stress, pathohistological changes.

ВВЕДЕНИЕ

Система крови играет важную роль в ответной реакции организма на любое стрессорное воздействие [7]. В последние десятилетия активно изучается влияние стресса на механизмы регуляторных процессов в организме человека и животных, показана его роль в адаптационном процессе при участии цитокинов и антиоксидантов на моделях эмоционального, болевого, травматического и прочих стрессов, а также то, что при действии стресса вся регулирующая информация идет от нервной системы через гипофизарно-адреналовую, лимфоидную систему и гемопоэтические органы, и общий адаптационный синдром развивается на фоне перестройки активности локального микроокружения, в котором большую роль играют стромальные элементы и цитокины [7]. Тем не менее в патоморфологических изменениях органов иммуногенеза при стрессе на сегодняшний день остается много нерешенных вопросов, что и определяет актуальность исследований в этом направлении.

Цель исследования – в эксперименте охарактеризовать патогистологические изменения в тимусе и селезенке белых крыс при остром стрессе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте задействовано 40 животных – неинбредных белых крыс (самцов и самок) четырехмесячного возраста с массой тела 150–200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария (свободный доступ к пище и воде и 12–14-часовой световой день). Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к Приказу Министерства здравоохранения СССР №755 от 12.08.1977 г.) и «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г. на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Государственного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России. Сформировано две экспериментальных группы по 20 животных в каждой: I – интактные животные, находящиеся в стандартных условиях вивария; II – крысы, подвергнутые острому холодовому стрессу, который моделировали следующим образом: однократное воздействие температуры +4 °С, экспозиция – 1,5 ч. Ежедневное наблюдение за жи-

вотными включало регистрацию поведения, внешнего вида, физиологических функций. На 10-е сутки животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом с соблюдением правил эвтаназии и осуществляли забор аутопсийного материала для последующего гистологического исследования (селезенка, тимус).

Аутопсийный материал маркировали, фиксировали в 10%-ном забуференном по Лилли (рН 7,2) формалине и подвергали гистологическому исследованию с использованием общепринятых гистологических методик. Количественный (морфометрический) анализ исследуемых образцов осуществляли при помощи специализированного программного обеспечения BioVision, version 4,0 (Австрия). Захват изображений обеспечивался использованием цифровой камеры для микроскопа САМ V200, Vision (Австрия). Статистический анализ выполнен при помощи программного пакета Biostat. Характеризуя выборки, определяли выборочные средние величины, ошибку среднего и выборочное стандартное отклонение; для оценки различий между выборками использовали метод Манна–Уитни, для сравнения долей – критерий χ^2 [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время проведения эксперимента не отмечено случаев гибели животных. Поведение, аппетит, физиологические функции у крыс опытной группы не отличались от таковых в группе контроля.

Гистологически у животных контрольной группы строение исследуемых органов соответствовало видовой норме.

Тимус покрыт тонкой капсулой из плотной неоформленной соединительной ткани с большим количеством коллагеновых волокон и разделен трабекулами на нечетко разграниченные дольки, состоящие из коркового и мозгового вещества. У некоторых

животных в составе трабекул выявляется жировая ткань. В отдельных препаратах граница между корковым и мозговым веществом четко не выявляется. Корковое вещество тимуса представлено слабоокисфильными эпителиоретикулярными клетками, макрофагами и базофильно-окрашенными, плотно прилежащими друг к другу Т-лимфоцитами, в нем обнаруживается небольшое количество капилляров, окруженных эпителиоретикулярными клетками. Мозговое вещество тимуса выглядит более светлым. В нем хорошо визуализируются лимфоциты, макрофаги и эпителиоретикулярные клетки. При большом увеличении выявляются тимусные тельца, образованные ретикулоэпителиальными клетками. В соединительной ткани перегородок тимуса выявляются единичные тучные клетки.

Селезенка представляет собой самый крупный периферический орган иммунной системы, реагирующий на любой иммунопатологический процесс в организме, обеспечивает гомеостаз эритроцитов и, поскольку в селезенку мигрируют некоторые плазматические клетки, она принимает участие в эффекторной фазе гуморального иммунного ответа. Кроме того, селезенка при приобретенных гемолитических анемиях является органом, осуществляющим внутриклеточный гемолиз эритроцитов. Поэтому мы включили изучение морфологии селезенки в наше исследование.

Селезенка снаружи имеет капсулу из плотной волокнистой соединительной ткани, содержащей многочисленные коллагеновые и эластические волокна, а также гладкомышечные клетки, и покрыта мезотелием. От капсулы вглубь органа отходят трабекулы, в толще которых выявляются кровеносные сосуды, гладкомышечные клетки и нервы. Трабекулы тонкие, редко расположенные, с имеющими типичное строение трабекулярными артериями мышечного типа и венами безмышечного типа. В селезенке ин-

тактных животных хорошо визуализируются две функциональные зоны – красная и белая пульпа. Белая пульпа на срезах представлена сферическими образованиями, состоящими из лимфоцитов, окружающих центральные (узелковые) артериолы, и формирует периартериоларные лимфоидные муфты (Т-зависимая зона), а также лимфоидные узелки со светлыми центрами (центрами размножения) (В-зависимая зона) [13]. Периартериоларные лимфоидные муфты образованы скоплениями Т-лимфоцитов. Лимфоидные узелки сформированы В-лимфоцитами. Объем белой пульпы в селезенке здоровых крыс составляет в среднем $30,18 \pm 2,69\%$.

Красная пульпа селезенки состоит из синусоидных капилляров (синусоиды селезенки) и расположенных между ними селезеночных тяжей (тяжей красной пульпы), анастомозирующих между собой. Селезеночные тяжи – это скопления форменных элементов крови: эритроцитов, макрофагальных клеток, лейкоцитов, в том числе Т- и В-лимфоцитов на разной стадии дифференцировки. Строма красной пульпы представлена ретикулярной тканью.

Маргинальная зона, расположенная по периферии лимфоидных узелков селезенки, образована Т- и В-лимфоцитами, единичными макрофагами, незрелыми плазматическими клетками и окружена маргинальным синусом с щелевидными порами в стенках.

В группе с холодным стрессом к 10-м суткам эксперимента в ткани тимуса отмечались, прежде всего, сосудистые расстройства (отек соединительной ткани и полнокровие сосудов). Что касается изменений лимфоидной ткани, то они были выражены в разной степени в разных долях у одних и тех же особей.

У всех животных группы (100%, $p < 0,05$ по отношению к контролю) также наблюдалась инверсия слоев, что типично для 3-й фазы акцидентальной инволюции тимуса при стрессе [6]. У части экспериментальных

крыс данной группы отмечалось исчезновение инверсии слоев в отдельных долях тимуса – с истощением не только мозгового, но и коркового слоя тимуса, что проявлялось обеднением слоев клетками лимфоидного ряда и исчезновением четких границ между слоями (рисунок). В мозговом и корковом слоях тимуса визуализировались участки гибели лимфоцитов, что проявлялось светооптически как «картина звездного неба». У 20% животных в долях отмечалось замещение лимфоидной ткани жировой тканью.

Кровеносные сосуды в опустошенном корковом веществе имели строение, типичное для сосудов мозгового вещества тимуса. Известно, что гемокапилляры коркового слоя имеют относительно толстую базальную мембрану, к которой часто прилежат эпителиоретикулоциты, макрофаги и лимфоциты; базальная мембрана гемокапилляров мозгового слоя, напротив, тонкая [2].

Также в корковом и мозговом веществе выявлялись участки коллагенизации стромы (см. рисунок) и формирование большого количества тимусных телец.

В ткани тимуса определялись в большом количестве тучные клетки – крупные клетки с базофильными гранулами. Они обнаруживались в основном в междольковой соединительной ткани, в соединительной ткани перегородок внутри долек вблизи кровеносных

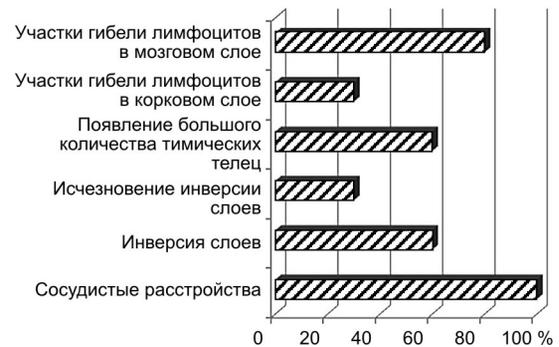


Рис. Характер патологических изменений в тимусе животных, подвергнутого острому стрессу

сосудов, значительно реже в паренхиме тимуса – в корковом веществе долек, в участках гибели лимфоидных клеток.

Тучные клетки являются неотъемлемой частью тимусного микроокружения; их основная функция – контроль за составом тканевой жидкости, они – регуляторы тканевого гомеостаза и последнее звено в общей реакции адаптации на клеточном уровне, в тимусе они активно участвуют в процессах дифференцировки и миграции тимоцитов [2]. Благодаря синтезируемым медиаторам и периваскулярному расположению, тучные клетки способны влиять на тонус и проницаемость сосудов: поскольку гепарин, являющийся одним из главных факторов ангиогенеза, вызывает миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов, способствует взаимодействию коллагена с фибронектином и ламинином; гистамин активирует макрофаги, усиливает пролиферацию лимфоцитов, эндотелиоцитов; тучные клетки также способствуют накоплению в экстрацеллюлярном матриксе гиалуроновой кислоты, что также оптимизирует внутритимическую миграцию лимфоцитов [2].

У 70% животных в корковом слое долек также выявлялись эпителиальные каналцы, выстланные кубическими эпителиальными клетками.

Известно, что в реализации функций тимуса ведущее место принадлежит эпителиальной ткани; при этом как в тимусе человека, так и в тимусе лабораторных животных постоянными структурами являются эпителиальные каналцы, тимические тельца и эпителиальные скопления [2]. В 2009 г. в номенклатуру введен только один термин, относящийся к эпителиальным структурам тимуса, – тимическое тельце; при этом объединение трех видов эпителиальных образований тимуса (эпителиальные тяжи, эпителиальные каналцы и тимические тельца) под одним общим термином условно и тормозит развитие представлений о строении тимуса [2].

Между тем эпителиальные каналцы занимают особое место среди эпителиальных структур тимуса; они постоянно встречаются в тимусе человека и всех видов животных в раннем постнатальном периоде; образованы однослойным однорядным эпителием, преимущественно кубической формы, лежащим на базальной мембране, хорошо выявляются и на светооптическом уровне; иногда выстилаяемая ими полость заполнена гомогенным *Pas*-позитивным и альцианофильным содержимым, синтезируемым и выделяемым эпителиальными клетками [2].

На сегодняшний день известно, что эпителиальные каналцы являются постоянными структурами тимуса, морфология которых определяется фазой секреторного цикла – как в онтогенезе, так и при воздействии различных факторов; вопрос об участии каналцев в реализации функций тимуса до настоящего времени не решен, достоверно можно лишь утверждать то, что эпителиальные каналцы являются эндокринными структурами тимуса, участвующими в синтезе и выделении гормональных факторов в кровеносное русло [2].

Большинство исследователей объясняют разрастание эпителиальных структур в тимусе появлением острой необходимости в усилении секреции тимических гормонов при экстремальных воздействиях [8, 9]. Полостные формы каналцев постоянно могут определяться при напряжении функциональной активности тимуса, выражающейся в изменении эмиграции и иммиграции лимфоцитов в органе – не только в эмбриональном, раннем постнатальном и старческом периодах онтогенеза, но и при воздействии стрессорных факторов на организм. В соответствии с современными представлениями о функциях тимуса, все эти периоды жизни характеризуются несбалансированным поступлением Т-предшественников из костного мозга в тимус и эмиграцией из тимуса в периферические лимфоидные органы Т-лимфоцитов, прошедших внутритимический этап

созревания; при этом из тимуса мигрируют в лимфоидные органы не только зрелые Т-лимфоциты, но и незрелые формы, которые способны дозревать в этих органах под действием факторов тимуса [11].

На основании имеющихся по этому вопросу литературных данных можно сделать вывод о том, что в периоды напряжения функциональной активности изменяется количество и интенсивность миграции лимфоцитов в тимусе, повышается секреторная активность клеток эпителиальных скоплений, синтезирующих в полость гормональные вещества, затем в сформированной полости происходит накопление гормональных веществ и их поступление в кровеносное русло трансцеллюлярным путем или по межэпителиальным щелям [3]. Секретируемые гормональные вещества, с одной стороны, влияют на поступление Т-предшественников в тимус, с другой – способствуют становлению иммунологической зрелости части Т-лимфоцитов в периферических лимфоидных органах; по мере поступления Т-предшественников в тимус, их пролиферации и дифференцировке в нем секреторная активность клеток канальцев снижается, и они претерпевают обратное развитие – стенки их сближаются, полость исчезает и полостные образования трансформируются в скопления эпителиальных клеток (фаза покоя), этот цикл продолжается 2–3 недели [2].

Если вход и выход лимфоцитов в тимус остается в силу каких-то причин несбалансированным, секреторная активность клеток канальцев не снижается, они продолжают выделять секрет в просвет канальцев, в результате чего они достигают больших размеров, то есть в данной экспериментальной группе выявлены выраженные признаки акцидентальной инволюции тимуса на фоне гемодинамических нарушений, а также наблюдалась реакция ретикулоэпителиальных элементов и тучных клеток

В селезенке животных этой группы происходило уменьшение объема белой

пульпы ($-22,98 \pm 2,45\%$; $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). В большинстве препаратов визуализировались лимфоидные узелки с типичной структурой. В этой группе также отмечались сосудистые расстройства в форме отека стромы селезенки и полнокровия сосудов.

Таким образом, при сопоставлении данных гистологического исследования органов животных экспериментальной и контрольной групп были выявлены следующие закономерности. У крыс, подвергнутых острому стрессу, в органах иммунной системы были обнаружены изменения, характерные для острого стресса – уменьшение лимфоидной ткани – в тимусе и селезенке.

В настоящее время под стрессом понимают состояние, обусловленное действием на организм чрезвычайных или патологических раздражителей (стрессоров) и приводящее к напряжению его неспецифических механизмов. Тем не менее основоположник учения о стрессе Ганс Селье и его последователи считали, что факторы любой природы, дестабилизирующие гомеостаз, вызывают длительную ответную реакцию организма – стресс, а физиологический смысл этой реакции заключается в адаптации организма к стрессору [6]. Известно, что на стресс организм отвечает триадой симптомов – увеличением коркового слоя надпочечников и повышением его активности, редукцией тимуса и лимфатических узлов, появлением эрозий на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта; адаптивная реакция организма при действии стрессора («общий адаптационный синдром» по Г. Селье) протекает в три стадии: тревоги, резистентности и истощения [6].

Исследование тимуса в качестве центрального органа иммунной системы при стрессе до настоящего времени представляет определенный интерес.

К настоящему времени в реализации стресса неплохо изучены деятельность сер-

дечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта (кровотечения), но реакция на стресс иммунной системы изучена много хуже, однако еще Селье при исследовании стресса наряду с увеличением массы надпочечников наблюдал уменьшение массы и размеров тимуса; интересно, что за несколько десятилетий до появления в печати работ Г. Селье немецкий патологоанатом J. A. Hammar описал уменьшение размеров тимуса у детей при инфекциях, обозначив этот феномен как акцидентальную (случайную) инволюцию тимуса [6]. В дальнейшем многими исследователями было показано, что акцидентальная инволюция тимуса развивается не только при воздействии инфекционного агента, но также при действии самых разнообразных факторов на организм [6].

В условиях стресса акцидентальная инволюция тимуса отражает подавление его функции [10]. Обобщение имеющихся к настоящему времени в литературе сведений позволяет представить этот процесс в виде последовательной смены пяти фаз; вместе с тем процессы гибели и миграции Т-лимфоцитов в разных долях протекают неравномерно, и отсутствие строгого параллелизма изменений в долях отражается в морфологической картине той или иной стадии, кроме того, характер ответа тимуса на воздействие стрессора зависит от природы стрессора [6].

Имеющиеся в литературе сведения свидетельствуют о том, что снижение сопротивляемости организма при стрессе связано не столько с повышением в крови уровня глюкокортикоидов, сколько с недостаточностью функциональной активности тимуса, подтверждением чему может служить наличие в периферической крови нейтрофильного лейкоцитоза и лимфоцитопении в стадию тревоги; при этом принято считать, что эти изменения обусловлены перераспределением клеточных элементов между лимфоид-

ными органами, циркулирующей кровью и костным мозгом в ответ на действие повреждающего фактора [6]. Кроме того, при остром стрессе в стадии тревоги отмечается повышенная пролиферация клеток миелоидного ряда и увеличение количества нейтрофилов в единице объема крови, что связано с поступлением в кровяной ток зрелых костномозговых клеток и выходом в кровеносное русло нейтрофилов из расположенного в сосудах пристеночного пула [4], лимфоцитопения при остром стрессе имеет, как правило, относительный характер клеток костного мозга [1]. Однако на сегодняшний день есть данные, свидетельствующие о том, что нейтрофильный лейкоцитоз и лимфоцитопения при остром стрессе могут развиваться и в результате иных причин – в частности, из-за апоптоза кортизол-чувствительных лимфоцитов при повышении в крови уровня кортикоидов, то есть уменьшение в крови лимфоцитов при остром стрессе может быть не только относительным [6].

Вместе с тем, по данным других авторов, лимфопения в лимфоидных органах при стресс-реакции развивается не в результате распада клеток, а за счет уменьшения новообразования и усиленной миграции лимфоцитов из этих органов в костный мозг с образованием «лимфоидного пика». Известно, что лимфоцитопения сопровождает стресс практически на протяжении всех его стадий, но наиболее ярко она выражена в стадию тревоги и в стадию истощения (особенно), которая характеризуется практически полной атрофией тимуса [5].

Таким образом, в центральных и периферических органах иммуногенеза животных, подвергнутых острому холодовому стрессу, мы наблюдали сходные изменения, являющиеся проявлениями острого стресса – редукцию лимфоидной ткани. В тимусе также выявлена реакция ретикулоэпителиальных структур и тучных клеток.

Выводы

1. В тимусе животных, подвергнутых острому стрессу, обнаружено уменьшение лимфоидной ткани, сопровождающееся гибелью лимфоцитов в корковом и мозговом веществе.

2. Острый стресс влечет за собой появление в тимусе большого количества дегранулирующих тучных клеток и активно функционирующих эпителиальных канальцев.

3. В селезенке животных, подвергнутых острому стрессу, отмечается редукция лимфоидной ткани, подтверждаемая морфометрическими методами.

Библиографический список

1. Брюхин Г.В., Барышева С.В. Характеристика тучных клеток тимуса при экспериментальном аутоиммунном поражении печени. Научные ведомости 2000; 2 (11): 21.
2. Волошин Н.А., Григорьев Е.А. Тимус новорожденных. Запорожье 2011; 154.
3. Гланиц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика 1999; 459.
4. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрО РАН 2001; 9.
5. Забродский П.Ф. Изменение неспецифической резистентности организма и иммунного статуса при остром отравлении арсенитами. Саратов 2012; 157.
6. Киселева Н.М., Кузьменко Л.Г., Нкане Нкоза М.М. Стресс и лимфоциты. Педиатрия 2012; 91 (1): 137–143.
7. Латюшин Я.В. Закономерности молекулярно-клеточных адаптационных процессов в системе крови при остром и хроническом гипокинетическом стрессе: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Челябинск 2010; 40.
8. Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю., Жданов А.П. Структурные изменения в тимусе крыс после воздействия экспериментальной гипертермии. Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН 2010; 1: 30–33.
9. Обухова Л.А. Структурные преобразования в системе лимфоидных органов при действии на организм экстремально низких температур и в условиях коррекции адаптивной реакции полифенольными соединениями растительного происхождения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск 1998; 36.
10. Перцов С.С. Влияние мелатонина на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс при острой стрессорной нагрузке. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2006; 33: 263–266.
11. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Летягин А.Ю. Циркадная организация структурно-функциональных параметров иммунной и эндокринной систем у мышей-гибридов (СВА х С57В2) F1. Иммунология 1990; 2: 43–45.
12. Terminologia hystologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В.В. Банина, В.Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 272.

Материал поступил в редакцию 10.12.2013