

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ

Ш.Ж.Тешаев, М.Р.Турдиев,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Лимфоидная система, в первую очередь ответственная за организацию иммунитета индивида, занимает все большее место в современных исследованиях. Обзоры их результатов безусловно важны для развития представлений о лимфоидной системе и ее значении для науки. Однако трудно согласиться с мнением, что в науке может быть сформирован новый системный подход к лечению и рассмотрению лимфоидной системы как функционально важной единицы. И в плане завершенности процесса ее рассмотрения, и в плане предложенной формы: лимфоидная система не может не реагировать на различные экзогенные факторы. Сегодня продолжается поиск иммуномодулирующей коррекции. А вот расшифровка связей лимфоидной системы с биостимуляторами представляет гораздо более перспективными для исследований при поиске устранения выше названных факторов. Это относится и к механизмам морфогенеза органов лимфоидной системы на любой стадии онтогенеза.

Ключевые слова: селезенка, иммунная система, биостимуляторы, ионизирующее излучение, химические факторы.

ТУРЛИ ОМИЛЛАР ТАЪСИРИДА ТАЛОҚНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.Ж.Тешаев, М.Р.Турдиев,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Лимфоид тизими энг аввало ҳар бир индивиднинг иммунитетини шаклланишига жавобгар бўлиб, кейинги пайтларда кўплаб замонавий тадқиқотлар марказида бўлиб келмоқда. Натижалар таҳлили ва уларнинг шарҳлари лимфоид тизими, айниқса талоқ тўғрисидаги маълумотларни тўғри талқин этилишига ва уларни фанга тадбиқ этилишига ёрдам беради. Иммун тизимини ўрганиш фанда лимфоид тизим тўғрисида янги талқинларни келтириб чиқармоқда ва бу ўз ўрнида беморларни даволашда янги ёндошишни талаб этмоқда. Ушбу шарҳда организмга ташқи экзоген факторларнинг тушишига лимфоид тизимнинг бефарқ эмаслиги ва у ҳам реактив таъсир кўрсатиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Иммун тизимни ташқи муҳит факторларига таъсир кучини биостимуляторлар ёрдамида ошириш масалалари келажакда чуқур ўрганилиб амалиётга тадбиқ этиладиган масалалардан биридир. Бунда лимфоид тизим органлари морфогенезини онтогенезнинг барча босқичларидаги ўзгаришларини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: талоқ, иммун тизими, биостимуляторлар, ионловчи нурланиш, кимёвий факторлар.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS

Sh.J. Teshayev, M.R. Turdiev,

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

Lymphoid system, primarily responsible for the organization of individual immunity, is taking an increasing place in modern research. Reviews of their results are certainly important for the development of ideas about the lymphoid system and its importance for science. However, it is difficult to agree with the opinion that a new systematic approach to the treatment and consideration of the lymphoid system as a functionally important unit can be formed in science. And in terms of the completeness of the process of its consideration, and in terms of the proposed form: lymphoid system can not but respond to various exogenous factors. Today, the search for immunomodulatory correction continues. And here is the explanation of the relations of the lymphoid system with biostimulants is a much more promising research in the search of eliminating the above mentioned factors. This applies to the mechanisms of morphogenesis of the lymphoid system at any stage of ontogenesis.

Keywords: spleen; immune system; biostimulants; ionizing radiation; chemical factors.

Актуальность

Лимфоидные органы являются основными гомеостатическими и регуляторными органами для внутренней среды организма.

Селезенка является одним из важных и самым крупным периферическим органов иммунной системы. Содержание лимфоцитов в белой пульпе селезенки достигает 85% общего числа клеток, что состав-

ляет почти 25% всех лимфоцитов организма, причем практически на 50% лимфоциты белой пульпы селезенки представлены В-клетками, которые обеспечивают гуморальный иммунитет [33,55].

Селезенка обеспечивает формирование генерализованного иммунного ответа на воздействия различных патогенных агентов, что обеспечивает поддержание иммунного гомеостаза и, следовательно, необходимого уровня адаптационного потенциала организ-

ма (АПО) [3, 5, 18, 63]. Морфологической основой указанной функции селезенки служит, главным образом, иммунокомпетентный компонент органа, а именно белая пульпа (БП), где формируются две основные В- и Т-зависимые зоны, то есть области локализации преимущественно В- и Т-лимфоцитов, соответственно лимфоидные фолликулы (ЛФ) и периартериальные лимфоидные муфты (ПАЛМ) [5, 25, 43, 56, 57].

Селезенка не принадлежит к числу жизненно важных органов, однако является наибольшим коллектором лимфоидной ткани в организме [10, 18, 37, 63].

Иммунный аппарат селезенки, по мнению исследователей, имеет более сложное строение, чем другие периферические органы иммунной системы. В селезенке к этому аппарату следует отнести участки белой пульпы, а именно периартериальные лимфатические влагища (ПАЛВ), которые окутывают все пульпарные артерии, лимфатические узелки (ЛУ), а также венозные синусы [25, 43].

В селезенке различают красную пульпу, составляющую от 70 до 80% массы органа, и белую пульпу, на долю которой приходится от 6 до 20% массы селезенки. Красная пульпа представлена венозными синусами и пульпарными тяжами. В ней происходит разрушение эритроцитов и поглощение их макрофагами. В белой пульпе селезенки преобладают лимфоциты. Они накапливаются вокруг артериол в виде так называемых периартериоллярных муфт. Т-зависимая зона муфты непосредственно окружает артериолу, а В-клеточные фолликулы располагаются ближе к краю муфты [33, 47].

Во время иммунного ответа на различные антигены происходит связывание специфического для В-лимфоцитов иммуноглобулинного рецептора, после чего движение всех В-клеток в наружной зоне периартериоллярных лимфоидных муфт значительно замедляется. В том случае, если не происходит взаимодействия с Т-клетками, необходимого для реализации иммунного ответа на тимус-зависимые антигены, активированные В-лимфоциты погибают. При наличии кооперации с Т-клетками наивные В-клетки поступают преимущественно в фолликулы, где подвергаются дифференцировке в зародышевых центрах в ходе первичных иммунных ответов. [33, 51, 54].

При вторичных иммунных В-клеток памяти тимус-зависимые антигены наблюдается выраженная В-клеточная пролиферация и дифференцировка в плазматические клетки в пределах наружной зоны перартериоллярных лимфоидных муфт; фолликулярная В-клеточная пролиферация при этом несколько слабее, чем при первичных ответах [51, 54].

Кроме того, в селезенке имеется особая популяция клеток, которые ограничивают белую пульпу от красной. Эта область получила название краевой или маргинальной зоны, где располагаются как Т-, так и В-клетки с относительным преобладанием последних [58].

В маргинальной зоне селезенки определяются также дендритные клетки (ДК). Эти клетки открыты в 1808 г. П.Лангергансом. Существует незрелые и зрелые ДК. Незрелые ДК захватывают из кровотока антигены, но не способны стимулировать Т-клетки. Незрелые ДК энергично поглощают антигены путем фагоцитоза и пиноцитоза, а затем претерпевают сложный процесс созревания [33, 61].

Зрелые ДК представляют ранее поглощенный антигенный материал и тем самым индуцируют Т-клеточный ответ. Это связано со значительным повышением экспрессии антигенов HLA стимулирующих молекул [59].

Помимо собственно лимфоидных элементов большое внимание исследователей привлекают стромальные клетки селезенки, которые осуществляют не только стромальную, но и регуляторную функцию [33, 62].

Клеткам стромы селезенки придается большое значение, поскольку, продуцируя ряд цитокинов, они оказывают регуляторное влияние на пролиферацию и дифференцировку натуральных киллеров (НК-клеток), Т- и В-лимфоцитов [40].

По данным Беляевой И.Г. и соавт. [1] после ксенотрансплантации стромальных клеток селезенки происходит формирование стромальной сети, заполняющейся собственными клетками реципиента, которые и формируют активно работающую пульпу селезенки. По мнению авторов, это приводит к улучшению функциональных показателей гемопоэтической, гемостатической и иммунной систем по сравнению с таковыми после спленэктомии. Тем самым уменьшается вероятность септических и тромбоэмболических послеоперационных осложнений и повышается иммунная резистентность организма.

Селезенка богата макрофагами, с помощью которых осуществляется фагоцитоз и уничтожение изношенных эритроцитов и лейкоцитов, а также бактерий и опухолевых клеток [25].

Медленный кровоток в красной пульпе способствует тесному и пролонгированному контакту антигенов с фагоцитами, поэтому процесс фагоцитоза возможен без специфических лигандов - рецепторных взаимодействий. Такая уникальная способность фагоцитов селезенки определяет ее важную роль в очищении организма от возбудителей инфекций на ранней стадии бактериальной инвазии, до продукции специфических антител [33, 39].

Следует подчеркнуть, что селезенка основное место синтеза IgM [42, 50].

Антитела класса IgM являются ранними в иммуногенезе и составляют около 6% всех иммуноглобулинов; период их полувыведения равен 5-6,5 дня. Антитела класса IgM продуцируются активированными В-клетками при первичном иммунном ответе в периферических лимфоидных органах, в число которых входят также лимфатические узлы и лимфоидные образования слизистых оболочек [22].

В селезенке обеспечивается активный и весьма длительный контакт с антигенами, находящимися в крови, проходящей через селезенку [18, 38, 60].

Селезенка отвечает на антигены, которые попадают в нее с кровью, выработкой антител. Именно в селезенке раньше, чем в каком-либо другом органе, в ответ на введение антигенных частиц начинается синтез IgM. После проявления антигенов в кровотоке уже на второй день происходит активация лимфоцитов в белой пульпе селезенки [2, 25, 44].

В последние десятилетия в мире отмечается рост заболеваемости, связанный с нарушениями функционирования иммунной системы. Многие исследователи из разных стран сходятся во мнении, что основной причиной повышения числа заболеваний можно по праву считать загрязнение окружающей среды, при-

водящее к срыву защитных функций и адаптационных резервов организма человека [30, 46, 64].

Иммунная система одна из регуляторных и наиболее динамичных систем организма, участвующая в адаптивных реакциях к воздействию разнообразных повреждающих экзогенных факторов [21].

Иммунная система человека и животных является одной из наиболее чувствительных систем организма, которая быстро реагирует на внешние воздействия [4, 48, 53].

Реактивные морфофункциональные сдвиги в БП, наблюдающиеся при воздействии на организм повреждающих факторов, позволяют определить характер и интенсивность адаптивного иммунного ответа селезенки на указанное воздействие. Объективно оценить изменения структурно-функционального состояния БП позволяют морфометрические методы исследования, которые отвечают современным требованиям доказательной медицины и позволяют объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые значения изучаемых показателей имеют количественное выражение и достаточно легко поддаются статистическому анализу [5].

Следует также отметить, что, несмотря на наличие многочисленных современных исследований, посвященных морфологии лимфоидного аппарата селезенки, в том числе и у экспериментальных животных, вопросам микроанатомии и микротопографии, клеточного состава иммунных структур этого органа, почти не уделяется внимание [41, 49, 65].

При тяжелых патологических состояниях (гипостатическая пневмония на фоне хронической сердечной недостаточности) наблюдается опустошение белой пульпы селезенки, уменьшение ее относительного объема при увеличении объема красной пульпы. Плотность расположения клеток также уменьшается, однако клеточный состав изменяется незначительно [15].

При хроническом иммунном воспалении пролиферативные процессы в белой пульпе селезенки нарастают, увеличивается объем белой пульпы и плотность клеточных элементов в лимфатических узелках и периартериальных муфтах, усиливается макрофагальная реакция, апоптоз со стороны лимфоидных компонентов селезенки [16].

Одноразовая антигенная стимуляция организма нормальным иммуноглобулином человека вызывает в течение месяца изменения плотности лимфоцитов, плазматиков, макрофагов белой пульпы селезенки неполовозрелых белых крыс-самцов. Данные показатели максимально увеличиваются на 7-е сутки после действия антигена. Наиболее значительные изменения численности малых лимфоцитов, плотность которых максимально увеличивается в пограничной зоне на 30-е сутки после введения антигена [6, 52].

Количество тучных клеток при антигенной стимуляции вначале резко увеличивается (на 2-е сутки после введения антигена), а затем постепенно снижается и к 30-м суткам сравнивается с нормой [13].

Действие иммуносупрессора циклофасфана в дозе 200 мг/кг массы приводит к уменьшению массы селезенки на 37,1% на 7-е сутки после эксперимента [14]. После воздействия данным препаратом уже на первые сутки происходит угнетение В-звена иммунитета, что проявляется подавлением процессов пролиферации и дифференцировки плазматиков [35]. Ана-

логичное воздействие на органометрические показатели селезенки имеет и гидрокортизон [26].

Изучено влияние иммуностропных и противопалительных препаратов на органы иммуногенеза крыс. Животным вводили таблетки гистина по 0,15 г, индометацина по 0,025 г, левамизола гидрохлорида по 0,15 г в терапевтических дозах. Действие гистина проявляется в селезенке гиперплазией В-зависимых зон, высокой степенью иммунологической Т-и В-лимфоцитов на фоне усиления макрофагальной реакции, которая подтверждается относительно высоким уровнем продукции иммуноглобулинов. Действие левамизола проявляется нарушением дозревания Т-клеточной популяции, гиперплазией герминативных центров, повышением уровня продукции иммуноглобулинов [9].

При введении иммуномодуляторов бактериального происхождения (стафило-протейно-синегнойной жидкой вакцины -СПСА в дозе 0,5 мл/мышь; поликомпонентной вакцины Имуновак -ПВИ в дозе 200 мкг/мышь; стафилококковой вакцины -СВ в дозе 200 мкг/мышь) установлено: под влиянием ПВИ в селезенке наблюдается увеличение и слияние узелков, содержащих крупные герминативные центры; под влиянием СПСА-гиперемия красной пульпы и преобладание ее над белой; при введении СВ- увеличение узелков и лимфатизация красной пульпы [17].

При воздействии на организм подопытных животных бисфосфонатом "Зомета" наблюдается увеличение всех показателей структур селезенки, которые проявляются в гиперфункции и данного органа. Наиболее выраженные изменения происходили в мантийной зоне ЛУ селезенки, что свидетельствует о повышенном антителообразовании, активизации гуморального иммунитета. Изменения становились заметными на 7-е сутки эксперимента и достигали максимума к 90-м суткам. Через 60 суток реадaptации значения морфометрических показателей стремились к контрольным [27].

При введении крысам наночастиц золота в концентрации 57 мкг/мл отмечалось увеличение количества малых и средних лимфоцитов в селезенке крыс в периартериальной и маргинальной зонах на 15-е сутки. В герминативных центрах отмечалось увеличение количества иммунобластов и клеток с фигурами митоза. К 30-м суткам количественные показатели сохранялись с тенденцией к уменьшению. Морфологическая перестройка белой пульпы селезенки свидетельствует об активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпонентных клеток [11].

Аналогичные процессы, свидетельствующие о развитии иммунологической реакции организма, возникали при воздействии токсических доз селенита натрия, катионов свинца, меди [23, 24, 28].

Введение катионов кадмия не вызывает общей иммунологической реакции, а оказывает прямое токсическое влияние на ткань селезенки [28].

Достаточно широко изучено влияние различных стрессов на селезенку крыс. Через 1ч, на 3-и и 14-е сутки после однократного стрессового воздействия у предрасположенных и прогностически устойчивых к стрессу крыс в ПАЛВ, маргинальной зоне, центрах размножения ЛУ селезенки отмечалось достоверное уменьшение содержания малых лимфоцитов, увеличение количества клеток с признаками деструкции и

макрофагов, снижение плотности расположения клеток на единицу площади по сравнению с контролем, что можно рассматривать как проявление реакции "клеточного опустошения" в ответ на стрессовой воздействие. При этом у предрасположенных к стрессу крыс эти проявления были значительно более выражены [12, 45, 63].

Стрессовое воздействие систематических гравитационных перегрузок оказывает заметное влияние на морфофункциональное состояние лимфоцитов селезенки крыс, изменяя их адгезивные и миграционные свойства, заметно снижая их после 30-кратного воздействия гипергравитации; это происходит в первую очередь в Т-зависимых зонах. Уменьшается количество недифференцированных клеток, клеток с формами митоза, макрофагов [8].

При систематических физических нагрузках у крыс наблюдается увеличение абсолютных морфометрических показателей маргинальных зон, что является морфологическим подтверждением усиления их В-иммунологической реактивности [7].

При травме периферического нерва в селезенке изменяется соотношение с белой и красной пульпы (в сторону белой), происходят изменения клеточного состава органа, в частности, в составе лимфоидной популяции. Наиболее значительные проявления обнаруживаются через 3 недели после повреждения нервного ствола, постепенно уменьшаются через 6 недель, приближаются к контрольным показателям в срок 12 недель [31].

Широко изучено влияние малых доз ионизирующего излучения на селезенку крыс. Через 5-10 суток после облучения дозой 0,2 Гр отмечено распространение апоптоза (ассоциируемого с умеренными изменениями митохондрий) лимфоцитов герминативных центров лимфатических узелков селезенки, ультраструктурные проявления фагоцитарной активности [19].

Морфологическими проявлениями апоптоза клеток после действия малых доз ионизирующего излучения является их сморщивание, уменьшение линейных размеров. Характерными проявлениями являются особенная, волокнистая конденсация цитоплазматического матрикса, а также не очень резко выраженная деструкция части митохондрий, расширение канальцев гранулярной эндоплазматической сетки. Герминативные (реактивные) центры ЛУ белой пульпы селезенки на полутонких срезах выглядят существенно разреженными [20].

Более выражены изменения в селезенке животных, облученных в сублетальных дозах. Данные свидетельствуют, что у животных (мыши и крысы) при однократном тотальном Х-облучении при дозе 5,8-6 Гр с 6-х суток после облучения отмечалось выраженное падение численности нейтрофилов, Т-лимфоцитов, которое удерживалось до 10 суток [29]. Эти данные совпадают с результатами исследований других авторов и подтверждают присутствие прогрессирующего иммунодефицитного состояния после лучевого поражения [36]. Ионизирующее облучение в сублетальных дозах оказывает также негативное влияние на состояние мембран клеток селезенки (в частности мембран лизосом) [32].

Вместе с тем, сведения о влиянии длительного радиационного воздействия в малых дозах и, особенно, его отдаленных последствий, в научной литературе

редки. Имеющиеся по этому вопросу данные касаются лишь сочетанных (радиационных, химических) воздействий, как следствий техногенных аварий и химических выбросов в атмосферу при работе производственных предприятий [16, 34]. Несмотря на наличие исследований, указывающих на структурно-функциональные изменения селезенки и ее белой пульпы при самых различных внешних воздействиях, данные об изменчивости и восстановительных процессах этих структур в результате хронических воздействий радиационного фактора низкой интенсивности в научной литературе отсутствуют.

Таким образом, влияние факторов различного генеза на организм может проявляться гипо- или гиперфункцией селезенки. Угнетающее воздействие проявляется уменьшением пролиферации и дифференциации иммунокомпетентных клеток и, как следствие, клеточным опустошением, усилением процессов апоптоза и макрофагальной активностью (таково влияние стрессов, ионизирующего излучения, тяжелых патологических состояний организма). При воздействии факторов химической или биологической природы (особенно в первые дни эксперимента) наблюдается усиление пролиферации и дифференцировки клеток, гиперемия органа, увеличение количества ЛУ с герминативными центрами или их слияние.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беляева И.Г., Галибин О.В., Вавилова Т.В. Восстановление утраченных функций селезенки методом ксенотрансплантации культур клеток // Вестн. гематол.-2005.-Т.1, №3.-С.40-42
2. Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса // Морфология.-2004.-Т.125, №1.-С.55-58
3. Башина С.И. Новое в методике исследования селезенки свиньи крупной белой породы // Вестн. Брянской гос. сельхоз. акад.- 2013.- № 2.- С. 28-29.
4. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм // Морфология.-2010.- Том 137.-№ 4. - С. 42
5. Волков В.П. Функциональная иммуноморфология селезенки в возрастном аспекте // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XLVI междунар. науч.- практ. конф. № 6(43). - Ново-сибирск: СибАК, 2015. -С.113-123
6. Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки після антигенної стимуляції в експерименті // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.-Чернівці, 2007. -Том. -N1. -С.56-58
7. Груздева О.Н. Морфологические изменения селезенки под влиянием физических нагрузок и иммунокоррекции: Экспериментально-морфологическое исследование: Авто-реф. дисс. канд. биол. наук. - СПб, 2000-24 с
8. Григоренко Д.Е., Краснов И.Б., Сапин М.Р. Структурно-функциональная организация лимфоидной ткани селезенки после воздействия гипергравитации // Морфология.-2003. -Т123, №3. - С.60-64
9. Деева Т.В. Мофофункціональний стан тимуса, кісткового мозку селезінки шурів після впливу імунотропних лікарських засобів: автореф. дис. канд. біол. наук. Терно-піль, 1999.-20с
10. Зайцев В.Б., Федоровская Н.С., Дьяконов Д.А. Морфофункциональная характеристика селезенки человека // Морфология. - 2013. - № 3. - С. 27-31
11. Злобина О.В., Фирсова С.С., Бучарская А.Б., Бугаева И.О., Маслякова Г.Н. Морфо-функциональное состояние белой пульпы селезенки при пероральном введении наночастиц золота в эксперименте // Морфология. Том-140, №5. -2011. - С.88
12. Капитонова М.Ю., Улла М., Нор Ашикин М.Н., Дегтярь Ю.В., Чернов Д.А., Деми-дович И.Л., Федорова О.В., Фокина Е.Н., Холодов А.В. Влияние гомо- и гетеротопических стрессов на иммуноморфологию лимфоидных органов. // Морфология.-Том 140, №5.-2011.-С.90-91
13. Кацай В.В., Шепітько В.І. Вивчення динаміки змін тучних

- клітин в структурі селезінки при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти // Український морфологічний альманах.-2008.- Т. 6, №1.- С.231
14. Кашенко С.А., Морозова Е.Н., Петизина О.Н., Золотаревская М.В. Особенности морфометрических параметров периферических органов иммунной системы при введении циклофосфана // Морфология.-Том 140, №5.- 2011.- С.92
 15. Клименко Н.А., Павлова Е.А., Сорокина И.В. Морфофункциональные особенности тканей перибронхиальных лимфатических узлов и селезенки при острой сердечной недостаточности // Экспериментальна та клінічна медицина.-2009.- №2.- С.4-9
 16. Клименко Н.А., Татарко С.В., Сорокина И.В. Морфофункциональное состояние селезенки в динамике хронического иммунного воспаления // Теоретична і експериментальна медицина.-2009.- №1.- С.35-38
 17. Лебединская Е.А., Лебединская О.В., Годовалов А.В., Ахматова Н.К. Морфологические изменения лимфоидных и паренхиматозных органов мышей на фоне введения иммуномодуляторов бактериального происхождения // Морфология.-Том 140, №5.- 2011.-С.97
 18. Макашиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза // Таврический мед.- биол. вестн.- 2013.- Т.16, - Ч. 1.- С. 265 -269
 19. Мотуляк А.П. Герминативні центри лімфатичних вузликів селезінки у ранньому постнатальному періоді онтогенезу після дії малих доз радіації // Буковинський медичний вісник.- 2008.- Т. 12, №2, С.98-102
 20. Мотуляк А.П. Морфологічні феномени "квантування" "кластеризації" та "компаратменталізації" при радіаційно-індукованому апоптозі в органах імунної системи ювенільних мишей радіочутливої лінії BALB // Буковинський медичний вісник.-2006.-Т.10, №3.- С.113-116
 21. Моталов В.Г. Структурно-функциональная характеристика и закономерности морфогенеза селезенки человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 2002.- 46 с
 22. Михайленко А.А., Базанов Г.А., Покровский В.И., Коненков В.И. Профилактическая иммунология // М. Тверь: Триада, 2004.- 448с
 23. Радцева Г.Л., Радцева Ю.А. Изменения в периферических органах иммунной системы крыс при воздействии кадмия // Морфология.-Том 140, 5.- 2011.- С.110-111
 24. Сизова Е.А., Лебедев С.В., Полякова В.С., Глушенко Н.Н. Структурно-функциональная организация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа CU 10X // Вестник ОГУ.- 2010.- №2 (108).- С.129-132
 25. Стаценко Е.А. Современные представления об анатомии селезенки человека // Украинский медицинский альманах.-2009.- Т.12, №3.- С.229-232
 26. Стаценко Е.А. Органометрические показатели строения селезенки неполовозрелых крыс при введении им гидрокортизона // Український медичний альманах.-2008.-Т.11, №6 (додаток).- С.161-163
 27. Стаценко Е.А. Морфогенез белой пульпы селезенки половозрелых крыс после введения им бисфосфоната "зомета" // Український морфологічний альманах.- 2009.-Том 7, №4.- С.114-117
 28. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Диденко М.Н., Билько Т.А., Лампека Е.Г. Сравнительное исследование токсических эффектов свинца и кадмия на селезенку и спленоциты крыс // Сучасні проблеми токсикології.-№3.-2003
 29. Склобожанский А.А., Лессовой В.Н., Мамотюк Е.М. Использование аллогенных стволовых клеток при лучевом поражении в эксперименте // Экспериментальна і клінічна медицина.-2006.- №3.- С.62-65
 30. Тимохина Е. П. Морфофункциональные изменения органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ автореф.дис. канд.биол.наук. Москва 2014.-14с
 31. Чекмарьова І.В. Морфологічні особливості тимусу та селезінки за умов травми сидничого нерва та дії імунодепресанту: автореф.дис. канд. мед. наук. Київ, 2005.-24с
 32. Чорна В.І., Лянна О.Л., Дорофеева Н.А., Хворостенко М.І. Вплив препарату спіруліни на стан протеолізу селезінки опромінених шурів // Український радіологічний журнал.- 2010.- Том 18.- N 2.- С.226-229
 33. Чулкова С.В., Стилиди И.С., Глухов Е.В., Гривцова Л.Ю., Неред С.Н., Тупицын Н.Н. Селезенка-периферический орган иммунной системы. Влияние спленэктомии на иммунный статус // Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН, т.25, №1-2, 2014
 34. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов // М.: Изд. Экономика, 2009.- 640 с.
 35. Штепа С.Ю. Ультрамикроскопические изменения белой пульпы селезенки белых крыс-самцов после введения циклофосфана // Український морфологічний альманах.-2008.-Т. 6, 31.- С.179-182
 36. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы // Радиационная биология. Радиоэкология.-1997.-Т.37, №4.- С.597-603
 37. Akhmatova,N.K., Egorova, N.B., Akhmatov,E.A., Kurbatova E.A., Semenova, I.B., Chertov, I.V., Semenov, B.F., Zverev,V.V. Expression of Toll-like receptors in spleen and lymphatic nodes after immunization by mucosal routes // Zh.Microbiol. (Moskov), 2010, No. 1, P. 50-55
 38. Aviles H., Jonson M.T., Monroy F.P. Effects of cold stress on spleen cell proliferation and cytokine production during chronic Toxoplasma gondii infection // Neuroimmunomodulation. - 2004. -Vol.11.- N2. - P.93-102
 39. Altamura M.,Caradonna L., Amati L., Pellegrino N., Urgesi G., Miniello S., Splenectomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance // Immunopharmacol. Immunotoxicol. -2001.-Vol. 23. -P. 153-161
 40. Briard D., Brouty-Boye D., Azzarone B. Fibroblasts from human spleen regulate NK cell differentiation from blood CD34+ progenitors via cell surface II-15 // J.Immunol.-2002.-Vol.168, N 9.- P.4326-4332
 41. Breslow J.M., Meissler J., Hartzell R.R., Spence P.B. Innate immune responses to systemic acinetobacter baumannii infection in mice: Neutrophils, but not interleukin-17, mediate host resistance // Infection and Immunity. - 2011. - V.79, №8. - P. 3317-3327
 42. Di Sabatino A., Rosado M., Ciccocioppo R. Depletion of immunoglobulin M memory B cells is associated with splenic hypofunction in inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol.-2005.-Vol.100, N8.-P.1788-1795
 43. Di Ianni M., Papa B.D., Terenzi A. Interleukin 7- engineered stromal cells: a new approach for hastening naive T-cell recruitment // Hum. Gen. Ther. -2005.- V.16, №6 - P.752-754
 44. Dogan A., Burke J.S., Goteri G. Micronodular t-cell. Histiocyte-Rich Large B-cell Lymphoma of the spleen Histology, Immunophenotype and Differential Diagnosis // J. Surg. Pathol. -2003.- V.27 №7.-P.903-911
 45. Dominguez-Zerpe L., Rey-Mendes M. Alterations induced by chronic stress in lymphocyte subsets of blood and primary and secondary immune organs of mice // BMC Immunol.-2001. - Vol 2, №1-P.7
 46. Karmaus W., Brooks K., Nebe T., Witten J., Obi-Osius N., Kruse H. Immune function biomarkers in children exposed to lead and organochlorine compounds: a cross-sectional study. // Environ. Health. - 2005. - Vol.14. - №1. - P.5.
 47. Kim M., McConnell F., Gaspal F., White A., Glanville S., Bekiaris V., Walker L., Caamano J., Jenkinson E.,Anderson G., Lane P. Function of CD4+,CD3+-cell in relation to B- and T -zone stroma in spleen // Blood.-2007.-Vol. 109, N4.-P.1602-1610
 48. Kour K., Bani S. Augmentation of immune response by chioric acid through the modulation of CD28/CNLA-4 and Th1 pathway in chronically stressed mice // Neuropharmacology. -2010.- V.60, №6. - P. 852-860.
 49. Kolenko P., Rozbesky D., Vanek O., Kopecky V. Molecular architecture of mouse activating NKR-P1 receptors // J of Structural Biology. - 2010.- V.175, №3.-P. 434-441.
 50. Kruetzmann S., Rosado M.M., Weber H., Gerding U., Tournilhac O., Peter H.,Berner R., Peters A., Boehm T., Plebani A., Quinti I., Carsetti R. Human immunoglobulin M memory B cells controlling Streptococcus pneumoniae infections are generated in the spleen // J. Exp. Med. -2003. -Vol. 197, N7.- P.939-945
 51. Liu Y.J. Sites of B lymphocyte selection, activation, and tolerance in spleen (review) // J. Exp. Med.-1997.-Vol.186 - P.625- 629.
 52. Mark F. Cesta. Normal structure, function and histology of the spleen // Toxic. Path.-2006.- №34.- P.455-456
 53. Matsuzaki-Moriya C., Tu L., Ishida H., Imai T. A critical role for phagocytosis in resistance to malaria in iron-deficient mice // European J of Immunology. - 2008.-V.41, №5. - P. 1365-1375

54. Mebius R., Krall G. Structure and function of the spleen // Nature Rev. Immunol.-2005.-Vol.5.- P.606-616
55. Mebius R.E. Organogenesis of lymphoid tissues // Nature Rev.Immunol. -2003. -Vol.4.-P.292-303
56. Mili?evi? N.M.,Trbojevi?-Stankovi? J.B., Drachenberg C.B.[et al.] Stereologic analy-sis of tissue compartments of gunshot-injured and blunt-injured spleen // Pathol. Oncol. Res.- 2010.- V.16, - № 1.-P. 69-73
57. Notle M., Hoen E., van Stijn A., Kraal G., Mebius R. Isolation of the intact white pulp. Quantitative and qualitative analysis of the cellular composition of the splenic compartments // Eur. J. Immunol.-2000.-Vol. 30, N2-P.626-634
58. Notle M., Arens R., Kraus M.,van Oers M., Krall G., van Lier R., Mebius R. B cell are crucial for both development and maintenance of the spleen marginal zone // J.Immunol.-2004.- Vol.172. N6. -P.3620-3627
59. O'Neill H., Wilson H., Quah B., Abbey J., Despars G., Ni K. Dendritic cell development in long-term spleen stroval cultures // Stem Cell.-2004.-Vol. 22, N4-P.475-486
60. Palermo-Neto J., de Oliveira Mnssoco C., Robespierre de Souza W. Effects of physical and psychological stressors on behavior, macrophage activity, and Ehrlich tumor growth // Brain Behav. Immun. -2003. -Vol.17.- N1.-P.43-54
61. Quah B., Ni K., O'Neill H. In vitro hematopoiesis produces a distinct class of immature dendritic cells from spleen progenitors with limited T cell stimulation capacity // Int. Immunol.-2004.- Vol.16,N4-P.567-577
- 62.Stieninger B., Barth P., Hellinger A. The perifollicular and marginal zone of the human splenic white pulp: do fibroblasts guide lymphocyte immigration // Am. J. Pathol.-2001.-Vol.159, N2.-P.501-512
- 63.Sullustio G., Giangregorio C., Cannas L. Lymphatic system: morphofunctional consideration // Rays.-2000.-V. 25. №4. -P. 419-427
64. Udoji F., Martin T., Etherton R., Whalen M.M. Immunosuppressive effects of triclosan, nonylphenol, and DDT on human natural killer cells in vitro. // J. Immunotoxicol.- 2010. - Vol.7. - №3. - P.205-212.
65. Wang G.N., Xiong Y., Ye J., Zhang L.H. Synthetic N-alkalated iminosugars as new potential immunosuppressive agents // ACS Medical Chemistry Letters.- 2011. - V.2, №9.- P. 682-686

Поступило 20.05.2018