



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (53) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (53)

2023

март

УДК 611.438-097

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПРИ ВЛИЯНИИ
ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

(Обзор литературы)

Турдиев М.Р. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Иммунная система человека и животных является одной из самых сложных автономных регуляторных систем организма. Являясь центральным органом иммунной системы, тимус обеспечивает созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, стимулирует интеграцию различных популяций Т-лимфоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов. Ее деятельность основана на узнавании чужеродных антигенов, их разрушении и удалении, что совершенно необходимо для выживания организма. Дальнейшее изучение строения и функции тимуса при воздействии на организм внешних и внутренних факторов позволит выявить и проанализировать закономерности его морфофункциональных изменений.

Ключевые слова: тимус, иммунная система, Т-лимфоциты, тельцы Гассала

**ТУРЛИ ХИЛ ОМИЛЛАР ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ
ЎЗГАРИШЛАРИ**

(Адабиётлар шарҳи)

Турдиев М.Р.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Инсон ва ҳайвонлар иммун тизими тананинг мураккаб автоном бошқарув тизимларидан бири ҳисобланади. Иммун тизимнинг марказий аъсоси сифатида тимус Т-лимфоцитларнинг етилиши ва табақаланишини таъминлайди, иммун жавобни амалга ошириш учун Т-лимфоцитларнинг турли популяциялари ва макрофагларни стимуллайди. Унинг фаолияти ёд антитаналарни аниқлаш, уларни йўқ қилишга асосланган бўлиб, бу организмни соғлом фаолият юриши учун зарур. Организмга ташиқи ва ички омиллар таъсирида тимуснинг тузилиши ва функциясини давомли ўрганиш ундаги морфофункционал ўзгаришлар қонуниятларини аниқлаш ва таҳлил қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: тимус, иммун тизими, т-лимфоцитлар, Гассал таначалар

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE THYMUS UNDER THE INFLUENCE OF
FACTORS OF DIFFERENT GENESIS**

(Literature review)

M.R.Turdiyev

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

The immune system of humans and animals is one of the most complex autonomous regulatory systems of the body. Being the central organ of the immune system, the thymus ensures the maturation and differentiation of T-lymphocytes, stimulates the integration of various populations of T-lymphocytes and macrophages to implement immune responses. Its activity is based on the recognition of foreign antigens, their destruction and removal, which is absolutely necessary for the survival of the organism. Further study of the structure and function of the thymus under the influence of external and internal factors on the body will make it possible to identify and analyze the patterns of its morphological and functional changes.

Keywords: *thymus, immune system, T-lymphocytes, Hassall's bodies*

Актуальность

Иммунная система человека и животных является одной из регуляторных и наиболее чувствительных систем организма, которая быстро реагирует на воздействие разнообразных повреждающих факторов внешней и внутренней среды. [3,12,14,20,26,35,38].

В соответствии со своей функцией и ролью в развитии иммунитета органы иммунной системы делятся на центральные и периферические, где происходит дифференцировка Т- и В-лимфоцитов и осуществляется сложный структурно-функциональный механизм по реализации иммунного ответа после антигенной стимуляции [4,19,43].

Ведущая роль в обеспечении гомеостаза организма принадлежит тимусу, которая в большинстве случаев определяет состояние периферических органов иммунной системы и выраженность защитных реакций всего организма. Наряду с этим, вилочковая железа активно реагирует на внешние и внутренние воздействия, что проявляется изменениями в его строении и функциях [10,23].

Ввиду этого в настоящее время вопросы сохранения иммунного гомеостаза стали особенно актуальными и нашли отражение в научных исследованиях отечественных и зарубежных авторов [3,9,21,25,45,47].

По данным А.Б.Ходжаян и соавт. (2007, 2014) иммунные органы определяют устойчивость организма к воздействию различных факторов. Вилочковая железа, как центральный орган иммунитета, играет важную роль в образовании, пролиферации и дифференцировке Т-лимфоцитов [31,32].

Лимфоидная ткань является структурной основой иммунных органов, местом развития специфических иммунных реакций и содержит клетки, участвующие в обеспечении клеточного и гуморального гомеостаза организма [18,24,46].

В связи с этим вилочковая железа вместе с периферическими иммунными органами формирует в организме естественный и приобретенный иммунитет [2].

Являясь основным органом иммунной системы, тимус обеспечивает образование и дифференцировку Т- лимфоцитов как в самом органе, так и в периферических иммунных органах. Стимулирует интеграцию Т-лимфоцитов и макрофагов, необходимых для реализации специфических иммунных реакций [34,37].

Основанный на теории, существовавшей во XX веке, тимус достигает своего максимального функционального развития у новорожденных. В постнатальном онтогенезе инволюция тимуса у человека встречается в 14–15 летнем возрасте, а у животных в 8–9 месячном возрасте. Во взрослом возрасте вилочковая железа подвергается инволюции и теряет свою функцию. В то же время имеются данные о том, что этот орган у северных животных структурно и функционально важен во все периоды постнатального онтогенеза и возрастные изменения в железе наблюдаются до наступления биологической смерти. У 4-недельного эмбриона формируется ретикулоэндотелиальная часть органа и его клетки. Эпителиальные и мезенхималные элементы вместе с капиллярной сетью образуют ретикулоэндотелиальный комплекс вилочковой железы. Формируются эпителиоретикулоциты и различные виды лимфоцитов. Результаты научных исследований показывают, что Т-лимфоциты тимуса регулируют клеточный иммунный ответ в организме и формируют тимусзависимые органы. Эпителиальные структуры вилочковой железы выделяют в кровь гормоны, которые участвуют регуляции гуморального иммунитета в организме человека и животных [11].

При исследованиях, проведенных Е.С. Федоровой и соавт. (2009) и I.M. Kvetnoy et al. (2003)

установлено наличие серотонина в различных типах клеток вилочковой железы. Изучение тимуса людей разного возраста при аутопсии позволило верифицировать экспрессию серотонина в клетках тимуса человека на всех этапах онтогенеза. Выявлено достоверное увеличение количества серотонин содержащих клеток у пожилых людей и сохранение этого гормона в пожилом возрасте и долгожителей на том же уровне, что и на ранних этапах онтогенеза. В процессе онтогенеза интенсивность синтеза серотонина не изменяется. Результаты исследований наглядно указывают на сохранение эндокринной функции железы при старении [27,39].

Зарубежные ученые исследовали регенеративные свойства тимуса у взрослых, перенесших лимфому и получавших химиотерапию в течение 12 месяцев. Оценку структурных изменений в тимусе проводили с помощью компьютерной томографии и сравнивали с результатами одновременного анализа, недавно эмигрированного Т-рецепторного эксцизионного кольца и CD31(+) из тимуса в периферическую кровь. Регенеративные процессы в тимусе также оценивали по восстановлению CD4(+) и Т-лимфоцитов после химиотерапии. По результатам анализа, Т-рецепторное эксцизионное кольцо и CD31(+) быстрее восстанавливались у больных с гиперплазией в тимусе по сравнению с пациентами без гиперплазии того же возраста, пола и диагноза. Это говорит о том, что у пожилых людей, особенно у молодых, вилочковая железа сохраняет свои регенеративные свойства после химиотерапии [42].

Основная задача тимуса – обеспечение созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов. Цитокины, продуцируемые в тимусе, участвуют в процессе Т-лимфопоэза в железе и координируют межклеточные взаимоотношения. Установлено что *il-7*, синтезируемый в эпителиальных клетках тимуса, играет важную роль в формировании Т-лимфоцитов. Также в этом процессе участвуют продукты клеточной стромы или сами лимфоциты [11].

В научной литературе представлены сведения о влиянии различных иммуностимуляторов на иммунную систему организма. Полиоксидоний является одним из таких иммуностимуляторов, который содержит высокополярных N-оксидных групп. Под влиянием полиоксидония наблюдается увеличение количества клеток CD4-CD8+. При этом соотношение между CD4-CD8+ клетками не изменяется [13].

После применения полиоксидония мышам в терапевтических дозах 3 раза в течение первых 14 дней наблюдается увеличение площади коркового и уменьшение площади мозгового вещества тимуса. Нарушение баланса между мозговых и корковых слоях долек связано с активацией процесса лимфопоэза в органе [33].

Применение полиоксидония в течение 3 недель замедляет развитие инволюции тимуса вызванной после спленэктомии и способствует коррекции иммунодефицитного состояния [22].

При внутримышечном введении циклофасфана, иммунофана и их комбинации установлено, что применение иммунофана приводит к развитию структурных изменений в тимусе. Через 7 и 14 дней после окончания применения Иммунофана было установлено, что ширина коркового вещества, площадь и диаметр мозгового вещества увеличивались в соответствии с массой органа. Увеличение размеров этих веществ происходит в результате пролиферации и дифференцировки лимфоцитов. Так же увеличиваются количества люминесцирующих гранулярных клеток кортикомедуллярных и субкапсулярных зон через 1 и 14 суток [15,16,30].

Иммунофан снижает повреждение лимфоцитов, вызванное циклофосфаном, а также ускоряет процессы регенерации структур тимуса. Кроме того, этот препарат стимулирует продукцию IL-2 и повышает чувствительность лимфоцитов к этому цитокину [8].

В последнее время проводятся исследования по изучению влияния стрессовых факторов на иммунные органы на ранних этапах онтогенеза. Это объясняется высокой чувствительностью иммунной системы к различным факторам в этот период [5,17,41].

Морфологическая оценка строения тимуса позволила определить важные изменения, связанные с развитием иммуностимуляции в растущем организме экспериментальных животных под влиянием различных стрессовых факторов. Установлено, что среди механизмов инволюции тимуса, вызванных хроническим стрессом в растущем организме, важное значение имеют апоптоз двойных позитивных Т-лимфоцитов коркового вещества и снижение пролиферации корковых лимфоцитов [7].

Кроме того, при хроническом стрессе снижается количество клеток-предшественников Т-лимфоцитов в красном костном мозге и уменьшается количество их хемоаттрактантов в

тимусе. Это приводит к развитию гипоплазии тимуса [36].

По данным D.A. Padgett (2003), акцидентальная инволюция возникает в результате выхода лимфоцитов из тимуса в кровь и периферические иммунные органы. Результаты проведенного анализа показывают, что количество клеток, ранних эмигрирующих из тимуса в периферические органы иммунитета, не увеличивается под влиянием хронического стресса. Было выявлено, что у здоровых животных количество этих клеток уменьшается. Таким образом, акцидентальная инволюция тимуса, развивающаяся на ранних этапах постнатального онтогенеза под влиянием хронического стресса, происходит в результате избыточной гибели двойных позитивных Т-лимфоцитов и торможения их пролиферации [6,40].

Учеными изучалось воздействие гиподинамии и гипокинезии на микроморфологию тимуса в хронических экспериментах на растущих крысах в возрасте 21-30 суток. Отмечено, что при влиянии длительного ограничения двигательной активности в структуре тимуса наблюдается гибель лимфоцитов, уменьшение их относительной плотности в корковом веществе долек органа, увеличение объемной плотности междольковой соединительной ткани. Изменения, выявленные при постнатальном развитии тимуса, свидетельствуют о снижении функциональных возможностей развивающегося организма, причем степень этих изменений прямо пропорциональна иммобилизации и обратно пропорциональна возрасту животного [1].

При исследовании у интактных животных изучаемого возраста внутри долек обнаружено единичные тельца Гассала. По сравнению с здоровыми животными у экспериментальных животных отмечалось достоверное снижение массы тимуса того же возраста, что свидетельствует о нарушении процессов роста и формирования органа. Так же выявлено большое количество фибробластов, адипоцитов и коллагеновых волокон в капсуле и междольковых трабекулах. В внутридольковой строме появляются многочисленные тельца Гассала, в мозговом веществе накапливаются эпителиоретикулоциты. Так же обнаружено возрастание удельной плотности эпителиальной ткани в мозговом веществе. Следовательно, в тимусе неполовозрелых крыс в результате длительного ограничения двигательной активности наблюдалось нарушение стромально-сосудистого баланса за счет нарушения гемодинамики и увеличения количества стромальных элементов [20].

В научных исследованиях было выявлено уменьшение размера тимуса и его долек у γ -облученных крыс. В некоторых долях граница между слоями исчезла, деление на корковое и мозговое вещество стиралось. В корковом веществе количество клеток снижалось, однако пролиферативная активность лимфоцитов по индексу PCNA возрастала по сравнению с здоровыми животными, что свидетельствует о восстановлении ткани тимуса после облучения. В мозговом веществе деструктивные изменения были менее выражены. Строма органа увеличилась по отношению к паренхиме, была набухшая, отечная, с жировой инфильтрацией по периферии долек. Наблюдался отек сосудов соединительнотканых перегородок [28].

Заключение

Таким образом, изучение морфофункциональных изменений тимуса позволяет оценить возрастные изменения функционирования органа в ответ на воздействие различных факторов. Дальнейшее исследование структурно-функциональных особенностей вилочковой железы позволит выявить и проанализировать закономерности морфофункциональных изменений при влиянии на организм экзо - и эндогенных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агеева В.А. и др. Влияние гиподинамии и гипокинезии на тимус и паравентрикулярное ядро гипоталамуса развивающегося организма // *Успехи современного естествознания*. 2004; 12:30-31.
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуно-эндокринные взаимодействия в физиологии и патологии // *XVIII съезд физиологического общества им. И.П. Павлова*. Казань, 2001; 296.
3. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм // *Морфология*. 2010; 137(4):42.
4. Зайцева Е.В. Морфофункциональная характеристика бройлеров кросса «Смена-7». Брянск: Ладомир, 2011.

5. Иванова Е.А. Современные представления о воздействии психоэмоционального стресса на органы иммунной системы (на примере пищеварительной системы крыс // *Академический журнал Западной Сибири*. 2014; 10, 2(51):117.
6. Капитонова М.Ю. и др. Динамика Thy-1 лимфоцитов в иммунных органах растущего организма при хроническом стрессе // *Int. J. Immunorehabilitation*. 2003; 5(2):147-148.
7. Капитонова М.Ю. и др. Акцидентальная инволюция тимуса в растущем организме при воздействии различных видов стрессоров // *Морфология*. 2006; 130(6):56-61.
8. Караулов А. В. Клинико-иммунологическая эффективность применения имунофана при оппортунистических инфекциях // *Лечащий врач*. 2000; 5(6):2829.
9. Кацай В.В., Шепітько В.І. Вивчення динаміки змін тучних клітин в структурі селезінки при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти // *Український морфологічний альманах*. 2008; 6(1):231.
10. Кашенко С.А., Захаров А.А. Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии. // *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009; 4(3):50-52.
11. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезёнки при воздействии факторов различного происхождения // *Журнал анатомии и гистопатологии* 2016; 5(3):77-83.
12. Кирьянов Н.А. и др. Морфологическая характеристика органов иммунной и эндокринной систем при эндотоксикозе // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8(6):156-158.
13. Лопатина В.А., Ширшев С.В. Иммуноэндокринные механизмы полиоксидония в терапии бронхообструктивного синдрома у детей // *Медицинская иммунология*. 2007; 9(2-3):351-352.
14. Михайленко А.А. и др. Профилактическая иммунология / Москва–Тверь: ООО Изд. «Триада». 2004; 448.
15. Михайлова М. Н. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели крови после введения циклофосфана, имунофана и их комбинации: /автореф. дисс...канд. мед. наук 2005; 26.
16. Покровский В.И. и др. Имунофан – пептидный препарат нового поколения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний: свойства, область применения // *Практикующий врач*. 1998; 12:14-15.
17. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М: Джангар. 2000; 184.
18. Сепиашвили Р. И. Функциональная система иммунного гомеостаза // *Аллергология и иммунология*. 2003; 4(2):5-14.
19. Слесаренко Н.А., Ветошкина Г.А., Селезнев С.Б. Анатомия и гистология птиц. /М.: ООО «АртСервис Лтд», 2015.
20. Смирнов А.В., Самусев Р.П., Попов В.А., Агеева В.А. Особенности сосудисто-стромальных взаимоотношений в тимусе неполовозрелых крыс в условиях длительного ограничения двигательной активности // *Современные наукоемкие технологии*. 2006; 6:78.
21. Стаценко Е.А. Современные представления об анатомии селезенки человека // *Украинский медицинский альманах*. 2009; 3:229-232.
22. Стручко Г.Ю. и др. Полиоксидоний как корректор постспленэктомического иммунодефицитного состояния // *Науч. тр. II съезда физиологов СНГ. Кишинев: Здоровье*, 2008; 159.
23. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Москвичёв Е.В. и др. Морфологические изменения тимуса после применения полиоксидония. // *Фундаментал. исслед.* 2012; 5(1):197-202.
24. Тешаев Ш.Ж., Турдиев М.Р., Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии различных факторов // *Новый день в медицине* 2018; 2(22):36-41 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/06/01/11-2-22-2018>
25. Тешаев Ш.Ж., Турдиев М.Р., Сохибова З.Р. Морфометрические параметры гистологических структур селезёнки белых крыс в постнатальном онтогенезе // *Проблемы биологии и медицины* 2019; 4.2(115):187-189.

26. Турдиев М.Р. Морфологические изменения селезенки белых крыс в постнатальном онтогенезе // *Новый День Медицины* 2022; 3(41):165-168 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/04/16/32-3-41-2022>
27. Федорова Е.С. и др. Экспрессия серотонина и фактора роста сосудов (VEGF) в тимусе человека при возрастной инволюции // *Успехи геронтологии*. 2009; 22(1):167-171.
28. Хавинсон В.Х. и др. Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2010; 22(12-1):57-61.
29. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология / М.: Медицина. 2000; 430.
30. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 2000; 1:9-16.
31. Ходжаян А.Б. и др. К вопросу об иммунотоксичности солей тяжелых металлов // *Естествознание и гуманизм*. 2007; 4(3):104-105.
32. Ходжаян А.Б., Федоренко Н.Н., Гевандова М.Г. Филогенез основных систем органов позвоночных животных: Учебное пособие для студентов I курса СтГМУ / Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2014; 32.
33. Шаршембиев Д.А., Сабиров М.А. Морфология тимуса в условиях иммуностимуляции // *Вестник КРСУ*. 2007; 7(9):3-5.
34. Шилко В.И. Малахова Ж.Л., Зильбер М.Ю. О роли трансформирующего фактора роста В1 в развитии фетального алкогольного синдрома // *Клинико-лабораторный консилиум*. 2011; 1:46-48.
35. Ярилин А.А. Цитокины в тимусе. Биологическая активность и функции цитокинов в тимусе // *Цитокины и воспаление*. 2003; 2(2):3-11.
36. Dominguez-Gerpe L., Rey-Mendez M. Alterations induced by chronic stress in lymphocyte subsets of blood and primary and secondary immune organs of mice // *BMC Immunol*. 2001; 2(1):7.
37. Hsieh C.S., Lee H.M., Lio C.W.J. Selection of regulatory T cells in the thymus / C.S. Hsieh, // *Nature reviews. Immunology*. 2012; 12:157-167.
38. Kour K., Bani S. Augmentation of immune response by chicoric acid through the modulation of CD28|CNLA-4 and Th1 pathway in chronically stressed mice // *Neuropharmacology*. 2010; 60(6):852-860.
39. Kvetnoy I.M. et al. Hormonal function and proliferative activity of thymic cells in humans: immunocytochemical correlations // *Neuroendocr. Lett*. 2003; 24(3-4):157-162.
40. Padgett D.A., Glaser R. How stress influences the immune response // *Trends Immunol*. 2003; 24(8):444-448.
41. Palermo-Neto J. Massoco C.O., de Souza W.R. Effects of physical and psycho-logical stressors on behavior, macrophage activity and Ehrlich tumor growth // *Brain Behav. Immun*. 2003; 17:43-54.
42. Sun D.P. et al Thymic hyperplasia after chemotherapy in adults with mature B cell lymphoma and its influence on thymic output and CD4(+) T cells repopulation // *Oncoimmunology*. 2016; 18 (5(5)):113-117.
43. Turdiyev M.R. Morphometric characteristics of the Spleen of white rats in normal and in chronic Radiation Disease. // *World Medicine Journal* 2021; 1(1):898-905.
44. Turdiev M.R. Morphological and morphometric parameters of lymphoid Structures of the Spleen of white rats in Postnatal ontogenesis in Dynamics of Age. // *European multidisciplinary journal of modern science*. 2022; 4:319-326.
45. Turdiyev M.R. Morphological and Orthometric Parameters of lymphoid Structures of the Spleen of white rats. // *Central Asian Journal of Medical and Natural Scienses*. Sep-Oct. 2021; 2(5)122-128.
46. Turdiev M.R., Sokhibova Z.R. Morphometric characteristics of the Spleen of white rats in normal and in chronic Radiation Disease // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Resaarch*, 2021; 3(02):146-154.

Поступила 20.02.2023