

УДК 611.42+616.478+57.085+612.823+612.438+615.849+616-092.9

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ γ-ОБЛУЧЕНИЯ НА СТРОЕНИЕ ТИМУСА ПОТОМСТВА

© Ольга Юрьевна Смирнова, Анна Валерьевна Зайцева,
Линард Юрьевич Артюх, Наталья Рафаиловна Карелина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Юрьевна Смирнова — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека.
E-mail: smirnowa.nav2011@yandex.ru

Поступила: 19.04.2022

Одобрена: 27.05.2022

Принята к печати: 24.06.2022

РЕЗЮМЕ. Большинство исследований о биологической эффективности облучения посвящено изменениям иммунной системы, возникающим в результате воздействия радиационного фактора в диапазоне больших доз. В данной статье приводится исследование воздействия суммарных доз γ-облучения 5 и 75 сГр на формирующийся тимус. Исследование проведено на плодах, полученных от здоровых белых беспородных крыс. Животные были разделены на три группы: группа физиологического контроля (ФК, или интактные животные); животные, подвергнутые фракционированному воздействию облучения в суммарной дозе 5 сГр; животные, подвергнутые фракционированному воздействию γ-облучения в суммарной дозе 75 сГр. Анализ полученных данных позволяет заключить, что фракционированное облучение в относительно низкой суммарной дозе (5 сГр) в целом не нарушает процесс морфогенеза центрального органа иммунной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тимус; иммунная система; γ-облучение.

THE EFFECT OF PRENATAL EXPOSURE TO SMALL DOSES OF GAMMA RADIATION ON THE STRUCTURE OF THE THYMUS OF OFFSPRING

© Olga Yu. Smirnova, Anna V. Zaitseva, Linard Yu. Artyukh, Natalia R. Karelina

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olga Yu. Smirnova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy. E-mail: smirnowa.nav2011@yandex.ru

Received: 19.04.2022

Revised: 27.05.2022

Accepted: 24.06.2022

ABSTRACT. Most of the studies on the biological effectiveness of irradiation are devoted to changes in the immune system resulting from exposure to the radiation factor in the range of high doses. This article presents a study of the effect of total doses of gamma irradiation of 5 and 75 sGr on the developing thymus. The study was conducted on fruits obtained from healthy white mongrel rats. The animals were divided into 3 groups: a physiological control group (FC,

or intact animals), animals exposed to fractionated exposure to radiation at a total dose of 5 sGr, animals exposed to fractionated exposure to gamma radiation at a total dose of 75 sGr. Analysis of the data obtained allows us to conclude that fractionated irradiation at a relatively low total dose (5 sGr) does not generally disrupt the morphogenesis process of the central organ of the immune system.

KEY WORDS: thymus; immune system; gamma irradiation.

ВВЕДЕНИЕ

Влияние многочисленных вредных антропогенных факторов усиливается с каждым годом [5, 7, 12]. Ионизирующее излучение является одним из наиболее значимых агентов, воздействующих на организм, в том числе на иммунную систему.

Тимус — центральный, или первичный, орган лимфоидной (иммунной) системы [1, 3, 8, 23, 25, 26]. Как известно, его основные функции заключаются в обеспечении созревания и дифференцировки тимоцитов, интеграции различных популяций тимоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов [2, 4, 6, 10, 13, 14].

Большинство исследований о биологической эффективности облучения посвящено изменениям иммунной системы [11, 20, 24, 27], возникающим в результате воздействия радиационного фактора в диапазоне больших доз [15, 16, 18, 19, 21, 22]. Результаты работ, посвященных влиянию низкодозового облучения, касаются, главным образом, однократного режима лучевого воздействия [9, 17]. Лишь в единичных случаях описана ответная реакция организма на фракционированное облучение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности морфогенеза тимуса плодов крыс 18-х суток развития, пренатально подвергшихся фракционированному воздействию ионизирующего излучения в низких дозах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены воздействия суммарных доз γ -облучения 5 и 75 сГр на формирующийся тимус (так называемые «относительно низкие» и «относительно высокие» дозы). Фракции для получения суммарных доз составляли 0,00625 и 0,094 Гр соответственно. Сроки облучения были выбраны в соответствии с прохождением основных этапов органогенеза у крыс.

Исследование проведено на плодах, полученных от здоровых белых беспородных

крыс. Животные были разделены на три группы: группа физиологического контроля (ФК, или интактные животные); животные, подвергнутые фракционированному воздействию облучения в суммарной дозе 5 сГр; животные, подвергнутые фракционированному воздействию γ -облучения в суммарной дозе 75 сГр.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были установлены качественные различия в ответной реакции центрального органа иммунной системы плода при лучевом воздействии в выбранных диапазонах.

Тимус плодов крыс к 18-м суткам развития (что соответствует плоду человека 3–4 месяца гестации) представляет собой вполне сформированный орган, окруженный соединительнотканной капсулой, с отходящими от нее междольковыми перегородками. Зачаток тимуса уже разделен на кору и мозговое вещество, которое расположено в центральной части зачатка и не проникает в каждую дольку (рис. 1). Сосудистое русло соединительнотканного каркаса и паренхимы органа сформировано.

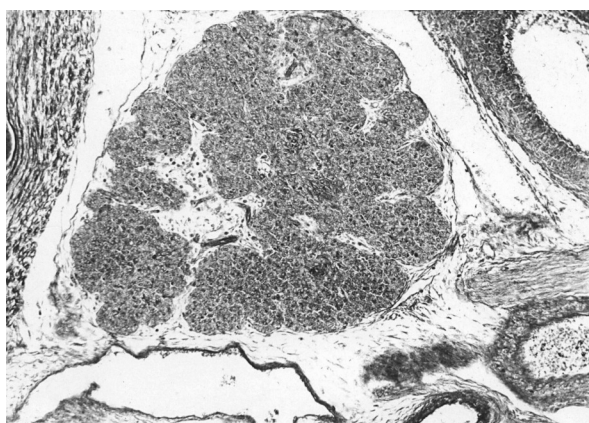


Рис. 1. Тимус плода крысы 18-х суток развития, общий вид зачатка. Азур II–эозин. Ув. 100

Fig. 1. The thymus of the rat fetus on the 18th day of development, a general view of the rudiment. Azur II–eosin. Uv. 100

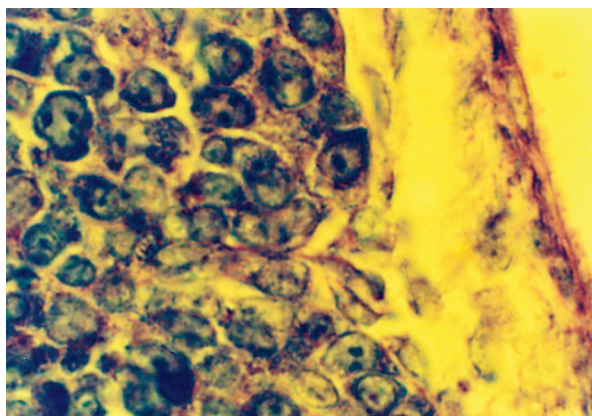


Рис. 2. Тимус плода крысы 18-х суток развития. Субкапсулярная зона. Азур II–эозин. Ув. 900

Fig. 2. Thymus of the rat fetus on the 18th day of development. Subcapsular zone. Azur II–eosin. Uv. 900

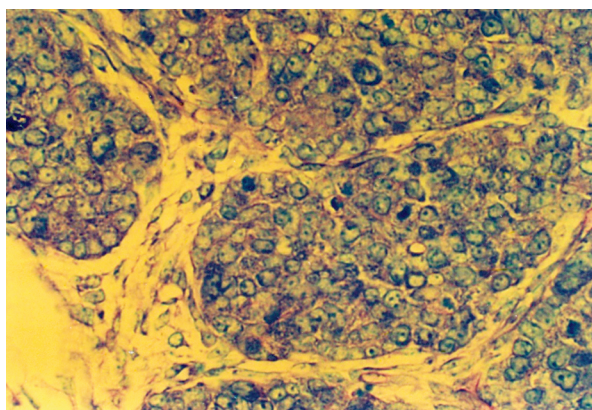


Рис. 4. Тимус плода крысы 18-х суток развития после облучения в дозе 75 сГр, расширение междольковых перегородок. Азур II–эозин. Ув. 400

Fig. 4. Thymus of the rat fetus on the 18th day of development after irradiation at a dose of 75 sGr, expansion of the interlobular septa. Azur II–eosin. Uv. 400

Кора тимуса характеризуется высокой заселенностью. Лимфоидная популяция коры тимуса представлена преимущественно малыми лимфоцитами, хотя выявляется и значительное количество средних лимфоцитов и лимфобластов. Для клеток этой зоны характерна высокая митотическая активность. Дегенерирующие лимфоциты располагаются, главным образом, в глубоких слоях коры. Субкапсулярная зона, состоящая из 4–5 рядов лимфобластов, ясно выражена (рис. 2).

Клеточная плотность мозгового вещества почти вдвое ниже, чем коры. В нем значительно меньше лимфобластов, митотически деля-

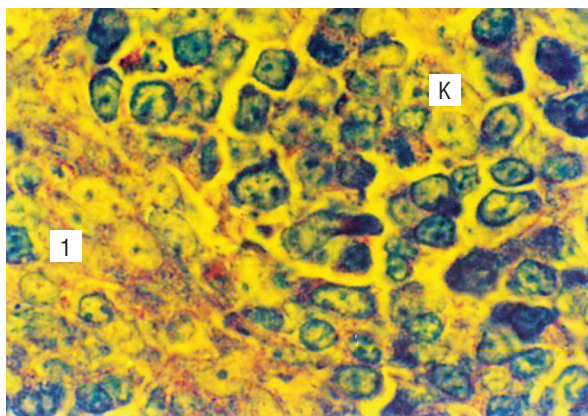


Рис. 3. Тимус плода крысы 18-х суток развития. Граница коры (К) и мозгового вещества. Преобладание эпителиоретикулоцитов в мозговом веществе. Азур II–эозин. Ув. 900

Fig. 3. Thymus of the rat fetus on the 18th day of development. The boundary of the cortex (K) and the medulla. The predominance of epithelioreticuloocytes in the medulla. Azur II–eosin. Uv. 900

щихся и дегенерирующих клеток. Ведущий элемент — эпителиоретикулоцит (рис. 3).

При γ -облучении в дозе 5 сГр не меняется строение сосудистого русла и соединительнотканной стромы органа. Число клеток на единицу площади (клеточная плотность) в коре снижается, а в мозговом веществе увеличивается. Этот процесс происходит, в основном, за счет малых лимфоцитов.

В мозговом веществе снижаются абсолютные и относительные значения числа стромальных элементов.

Содержание (абсолютное и относительное) лимфобластов в коре не меняется, уменьшается количество малых лимфоцитов, увеличивается число и доля стромальных клеток.

Количество и доля делящихся и дегенерирующих клеток не меняется в обеих зонах.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что фракционированное облучение в относительно низкой суммарной дозе (5 сГр) в целом не нарушает процесс морфогенеза центрального органа иммунной системы развивающегося организма по сравнению с животными контрольной группы, но выявляются некоторые реактивные изменения.

Пrenатальное воздействие γ -облучения в суммарной дозе 75 сГр вызывает выраженное изменение всех структурных зон органа (рис. 4). Наблюдается отек и утолщение соединительнотканной стромы.

Ширина капсулы увеличивается в два раза по сравнению с контролем, коллагеновые

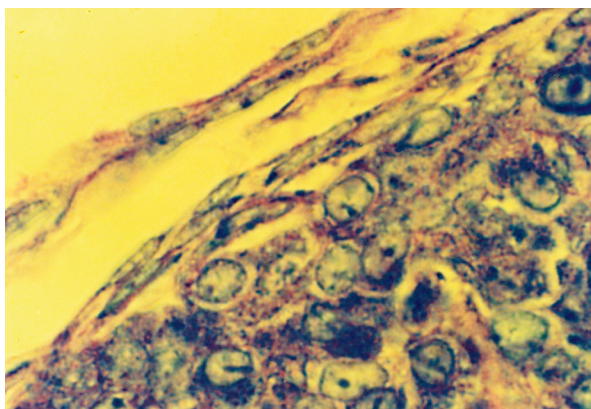


Рис. 5. Тимус плода крысы 18-х суток развития после облучения в дозе 75 сГр. Субкапсулярная зона. Азур II–эозин. Ув. 900

Fig. 5. The thymus of the rat fetus on the 18th day of development after irradiation at a dose of 75 sGr. Subcapsular zone. Azur II–eosin. Uv. 900

волокна становятся рыхлыми, теряют продольную ориентацию. Обнаруживается тучноклеточная инфильтрация капсулы. Мастоциты традиционно рассматривают как регуляторы тканевого гомеостаза местного действия. Они контролируют проницаемость сосудов, кровоснабжение, влияют на размножение, миграцию, обмен и функцию других клеток в районе своего местонахождения. Тучноклеточную реакцию, возникающую в лимфоидных органах после облучения, вероятно, следует рассматривать как проявление антиоксидантной защиты организма в ответ на повреждающее воздействие радиации, так как в условиях воздействия γ -облучения тучные клетки выступают в роли доноров эндогенных протекторов (серотонин, гистамин, дофамин). Последние ограничивают действие эндогенных радиосенсибилизаторов, например, продуктов перекисного окисления липидов, участвующих в развитии токсемии.

Субкапсулярная зона коры неравномерной ширины истончена (рис. 5).

Выявляются выраженные сосудистые изменения: площадь микроциркуляторного русла составляет 178% от контрольной величины. Наблюдаются диапедезные кровоизлияния в коре тимуса. Известно, что сосудистая реакция является неспецифической при различных воздействиях на организм. В лимфоидных органах состояние сосудистого русла играет важную роль в обеспечении процессов миграции и рециркуляции иммунокомпетентных клеток.

В обеих зонах значительно снижена клеточная плотность (рис. 6, 7): коры на 70%, мозгового вещества на 30% от контрольной величины.

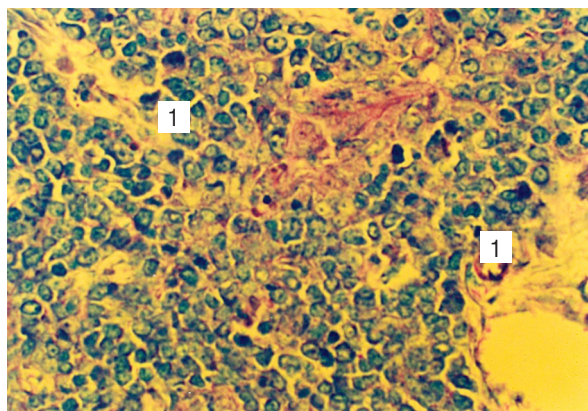


Рис. 6. Тимус плода крысы 18-х суток развития. Клеточная плотность коры. Клетки с фигурами митоза (1). Азур II–эозин. Ув. 400

Fig. 6. Thymus of the rat fetus on the 18th day of development. The cellular density of the cortex. Cells with mitosis figures (1). Azur II–eosin. Uv. 400

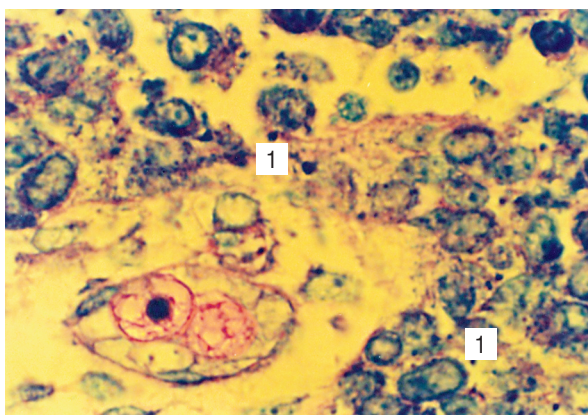


Рис. 7. Тимус плода крысы 18-х суток развития после облучения в дозе 75 сГр. Лимфоцитарное истощение и клеточный детрит (1) в мозговом веществе. Азур II–эозин. Ув. 900

Fig. 7. Rat fetal thymus of the 18th day of development after irradiation at a dose of 75 sGr. Lymphocytic depletion and cellular detritus (1) in the medulla. Azur II–eosin. Uv. 900

В коре значимо увеличивается число лимфобластов и эпителиоретикулоцитов. Усиливается деструкция и параллельно увеличивается митотическая активность, что является отражением усиления процессов репарации.

В мозговом веществе усиливается интенсивность деструктивных процессов (абсолютное число дегенерирующих клеток возрастает в 4,9 раза), количество делящихся клеток не меняется. Значимо увеличивается абсолютное и относительное количество лимфобластов и эпителиоретикулоцитов. Эпителиоретикулоциты являются стационарным компонентом

тимуса, в отличие от транзиторной лимфоидной паренхимы. Они служат определяющим фактором становления функционально активного клеточного звена системы иммунитета. Изменения в эпителиоретикулоцитах тимуса при облучении расцениваются как прогностически неблагоприятные, и с этим связывают отдаленные эффекты радиационного поражения иммунной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Облучение в относительно низких дозах вызывает реактивные преобразования в тимусе плода, свидетельствующие о повышении защитных и приспособительных реакций развивающегося организма, а воздействие относительно высоких доз имеет выраженную деструктивную направленность, что может привести к угнетению иммунных реакций в постнатальном онтогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

- Карелина Н.Р., Пугач П.В., Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Анатомические и морфометрические особенности строения тимуса крыс. Морфологические школы сегодня. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 20 мая 2022 года. Воронеж: Научная книга; 2022: 180–5. EDN IBPWPV.
- Беляков И.М., Ярила А.А., Кузьменко О.И. Клетки стромы тимуса. Тимусное микроокружение. Иммунология. 1992; 6: 3–12.
- Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Хисамутдинова А.Р. и др. Возрастные особенности строения и развития органов иммунной системы человека. Российские биомедицинские исследования. 2021; 6(4): 47–61. EDN YDWVSE.
- Дементьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. Педиатр. 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108.
- Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А. и др. Руководство по перинатологии. СПб.: Информ-Навигатор; 2015.
- Пугач П.В., Свирин С.В., Смирнова О.Ю. и др. Изменения структурной организации центрального и периферических органов иммуногенеза как результат пренатального воздействия этанола. Аллергология и иммунология 2009; 10(2): 296. EDN SXOREN.
- Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб.: СПбМАПО; 2007.
- Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю. Постнатальный онтогенез: тимус и лимфоидный аппарат кишечной стенки. Морфологические школы сегодня. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 20 мая 2022 года. Воронеж: Научная книга; 2022: 176–80. EDN DEQENG.
- Кузин А.М. Вечный спутник жизни на земле — радиация. Вести РАН. 1996; 66(4): 330–2.
- Кашин А.Д., Здорикова М.А., Димов И.Д. и др. Механизмы лимфангиогенеза в эмбриогенезе и наследственная патология лимфатических сосудов. Обзор литературы. Российские биомедицинские исследования. 2020; 5(3): 37–43. EDN VFHESE.
- Надьярная Т.Н., Смирнова О.Ю., Денисова Г.Н. Строение лимфатических узлов после пренатального воздействия антибиотика. Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Александра Кирилловича Косоурова. Сборник научных трудов. Санкт-Петербург, 13–15 мая 2021 года. Воронеж: Научная книга; 2021: 229–31. EDN CDYBXS.
- Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Адаптация человека к экстремальным условиям деятельности. Физиологические механизмы (структурный след адаптации). Forcipe. 2021; 4(4): 18–25. EDN NPKFCZ.
- Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. и др. Строение тимуса и брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс в результате антенатального влияния этанола. Педиатр. 2015; 6(4): 51–5. DOI: 10.17816/PED6451-55.
- Иванов Д.О., Александрова Е.М., Арутюнян Т.Г. и др. Руководство по перинатологии. В двух томах. 2-е издание, переработанное и дополненное. СПб.: Информ-Навигатор; 2019. ISBN 978-5-906572-30-1. EDN SIYDVM.
- Смирнова О.Ю., Корнев М.А., Кульбах О.С. Ангиоархитектоника лимфатического узла при воздействии локального рентгеновского излучения. Материал. 2 Международной конф. «Микроциркуляция и гемореология (клинические и экспериментальные аспекты)». 29–30 августа. Ярославль; 1999: 33–4.
- Смирнова О.Ю., Корнев М.А., Кульбах О.С. Влияние малых доз рентгеновского облучения на структурных организацию синуса мышей в период беременности. Всеросс. конф. Проблемы морфологии (теоретические и клинические аспекты). 1–6 мая 2002. Российская академия естествознания. Сочи; 2002.
- Смирнова О.Ю., Надьярная Т.Н., Карелина Н.Р. Изучение основ рентгенологии на кафедре анатомии человека. Морфология. 2019; 155(2): 262–3. EDN LEKQTP.
- Смирнова О.Ю. Морфофункциональная характеристика тучноклеточной популяции лимфатических узлов в условиях воздействия облучения и стресса. Материал. научн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых СПбГПМА, посв. 70-летию образ. СПбГПМА и 90-летию клинической больницы. 1995: 12.
- Смирнова О.Ю., Надьярная Т.Н., Денисова Г.Н. Морфофункциональные изменения лимфатических

- узлов после пренатального воздействия неблагоприятных факторов. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2011; 18(2): 137–8. EDN SNMTHF.
20. Смирнова О.Ю., Корнев М.А., Кульбах О.С., Петрова Т.Б. Строение лимфоидных бляшек тонкой кишки при антенатальном воздействии антибиотиков. Материал. научный. конфликт. Анатолий., лист. и эмбрион., посвящаю. 80-летию со дня рождения. з.д.н., д.м.н., проф. С.С. Михайлова. 1999: 83.
 21. Смирнова О.Ю., Корнев М.А., Кульбах О.С. и др. Структурные преобразования в центральной нервной, вегетативной, иммунной и эндокринной системах при воздействии радиационного и химического факторов. Тезисы докл. V конгресса международных. ассоциации морфологов. Морфология. 2000; 117(3): 61.
 22. Смирнова О.Ю., Корнев М.А., Кульбах О.С., Петрова Т.Б. Строение синуса беременных мышей в условиях длительного воздействия тотального рентгеновского облучения в малых дозах. Иммуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы). Вып. 2. СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова; 2002: 151–63.
 23. Бреусенко Д.В., Димов И.Д., Клименко Е.С., Карелина Н.Р. Современные представления о морфологии тимуса. Педиатр. 2017; 8(5): 91–5. DOI: 10.17816/PED8591-95. EDN ZVPVVV.
 24. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р., Пиминова О.В. Сосудистые изменения в тимусе крыс после антенатальной этаноловой интоксикации. Единство науки, образования и практики — медицине будущего. Сборник научных трудов, посвященный 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова и 260-летию ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Воронеж, 25 мая 2018 года. Главный редактор В.Н. Николенко. Воронеж: Научная книга; 2018: 104–7. EDN OXQWIQ.
 25. Торбек В.Э. Морфогенез тимуса. М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов; 1995.
 26. Bockman D.E. Development of the thymus. Microsc. Res. and Techn. 1997; 38(3): 209–15.
 27. Denisova G.N., Dimov I.D., Zaitseva A.V. et al. Overloading of differentiated Caco-2 cells during lipid transcytosis induces glycosylation mistakes in the Golgi complex. Biocell. 2021; 45(3): 773–83. DOI: 10.32604/BIOCELL.2021.014233. EDN GINNMB.
 - dunarodny'm uchastiem, Moskva, 20 maya 2022 goda. Voronezh: Nauchnaya kniga Publ.; 2022: 180–5. EDN IBPWPV. (in Russian).
 2. Belyakov I.M., Yarila A.A., Kuz'menko O.I. Kletki stromy` timusa. Timusnoe mikrookruzhenie [Thymus stroma cells. Thymus microenvironment]. Immunologiya. 1992; 6: 3–12. (in Russian).
 3. Karelina N.R., Sokolova I.N., Khisamutdinova A.R. i dr. Vozrastny'e osobennosti stroeniya i razvitiya organov immunoj sistemy cheloveka [Age-related features of the structure and development of the organs of the human immune system]. Rossijskie biomedicinskie issledovaniya. 2021; 6(4): 47–61. EDN YDWVSE. (in Russian).
 4. Dement'eva E.A., Gurina O.P. Immunologicheskie izmeneniya, soprovozhdayushchie razvitie eksperimental'nogo neoplasticheskogo processa [Immunological changes accompanying the development of experimental neoplastic process]. Pediatr. 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108. (in Russian).
 5. Ivanov D.O., Atlasov V.O., Bobrov S.A. i dr. Rukovodstvo po perinatologii [Guide to perinatology]. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ.; 2015. (in Russian).
 6. Pugach P.V., Svirin S.V., Smirnova O.Yu. i dr. Izmene-niya strukturnoj organizaczii czentral'nogo i perifericheskikh organov immunogeneza kak rezul'tat prenatal'nogo vozdejstviya e'tanola [Changes in the structural organization of the central and peripheral organs of immunogenesis as a result of prenatal exposure to ethanol]. Allergologiya i immunologiya. 2009; 10(2): 296. EDN SXOREN. (in Russian).
 7. Imyanitov E.N., Hanson K.P. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty [Molecular oncology: clinical aspects]. Sankt-Peterburg: SPbMAPO Publ.; 2007. (in Russian).
 8. Karelina N.R., Artyukh L.Yu. Postnatal'ny'j ontogenez: timus i limfoidny'j apparat kishechnoj stenki [Postnatal ontogenesis: thymus and lymphoid apparatus of the intestinal wall]. Morfologicheskie shkoly segodnya. Materialy` Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferenczii s mezhdunarodny'm uchastiem. Moskva, 20 maya 2022 goda. Voronezh: Nauchnaya kniga Publ.; 2022: 176–80. EDN DEQEHG. (in Russian).
 9. Kuzin A.M. Vechny'j sputnik zhizni na zemle — radiatsiya [The eternal companion of life on earth-radiation]. Vesti RAN. 1996; 66(4): 330–2. (in Russian).
 10. Kashin A.D., Zdorikova M.A., Dimov I.D. i dr. Mekhanizmy` limfangiogeneza v e'mbriogeneze i nasledstvennaya patologiya limfaticeskikh сосудов. Obzor literatury` [Mechanisms of lymphangiogenesis in embryogenesis and hereditary pathology of lymphatic vessels. Literature review]. Rossijskie biomedicinskie issledovaniya. 2020; 5(3): 37–43. EDN VFHESE. (in Russian).
 11. Nad'yarnaya T.N., Smirnova O.Yu., Denisova G.N. Stroenie limfaticeskikh uzlov posle prenatal'nogo vozdejstviya antibiotika [The structure of lymph nodes after prenatal exposure to an antibiotic]. Materialy` Vserossijskoj

REFERENCES

- nauchnoj konferenczii, posvyashhennoj 80-letiyu so dnya rozhdeniya professora Aleksandra Kirillovicha Kosourova. Sbornik nauchny'kh trudov, Sankt-Peterburg, 13–15 maya 2021 goda. Voronezh: Nauchnaya kniga Publ.; 2021: 229–31. EDN CDYBXS. (in Russian).
12. Oppedizano M.D.L., Artyukh L.Yu. Adaptatsiya cheloveka k e'kstremal'ny'm usloviyam deyatel'nosti. Fiziologicheskie mekhanizmy' (strukturny'j sled adaptatsii) [Human adaptation to extreme conditions of activity. Physiological mechanisms (structural trace of adaptation)]. Forcipe. 2021; 4(4): 18–25. EDN NPKFCZ. (in Russian).
 13. Ivanov D.O., Aleksandrova E.M., Arutyunyan T.G. i dr. Rukovodstvo po perinatologii. V dvukh tomakh [Guide to Perinatology. In two volumes]. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ.; 2019. (in Russian).
 14. Pugach P.V., Kruglov S.V., Karelina N.R. i dr. Stroenie timusa i bryzhechnykh limfaticeskikh uzlov novorozhdennykh kry's v rezul'tate antenatal'nogo vliyaniya etanola [The structure of the thymus and mesenteric lymph nodes of newborn rats as a result of the antenatal effect of ethanol]. Pediatr. 2015; 6(4): 51–5. DOI: 10.17816/PED6451-55. ISBN 978-5-906572-30-1. EDN SIYDVM. (in Russian).
 15. Smirnova O.Yu., Kornev M.A., Kul'bakh O.S. Angioarkhitektonika limfaticeskogo uzla pri vozdejstvii lokal'nogo rentgenovskogo izlucheniya [Angioarchitectonics of the lymph node under the influence of local X-ray radiation]. Material. 2 Mezhdunarodny'j. konf. Mikrocirkulyatsiya i gemoreologiya (klinicheskie i e'ksperimental'ny'e aspekty'. 29–30 avgusta, Yaroslavl'. 1999: 33–4. (in Russian).
 16. Smirnova O.Yu., Kornev M.A., Kul'bakh O.S. Vliyanie maly'kh doz rentgenovskogo oblucheniya na strukturny'kh organizatsiyu sinusa my'shej v period beremennosti [The effect of small doses of X-ray irradiation on the structural organization of the sinus of mice during pregnancy]. Vseross. Konf. Problemy' morfologii (teoreticheskie i klinicheskie aspekty'). 1–6 maya 2002. Rossijskaya akademiya estestvoznaniya. Sochi; 2002. (in Russian).
 17. Smirnova O.Yu., Nad'yarnaya T.N., Karelina N.R. Izuchenie osnov rentgenologii na kafedre anatomii cheloveka [Studying the basics of Radiology at the Department of Human Anatomy]. Morfologiya. 2019: 155(2): 262–3. EDN LEKQTP. (in Russian).
 18. Smirnova O.Yu. Morfofunktsional'naya kharakteristika tuchnokletchnoj populyatsii limfaticeskikh uzlov v usloviyakh vozdejstviya oblucheniya i stressa [Morphofunctional characteristics of the mast cell population of lymph nodes under exposure to radiation and stress]. Material. nauchn. konf. studentov, aspirantov i molody'kh ucheny'kh SPbGPMA, posv. 70-letiyu obraz. SPbGPMA i 90-letiyu klinicheskoy bol'niczy'. 1995: 12. (in Russian).
 19. Smirnova O.Yu., Nad'yarnaya T.N., Denisova G.N. Morfofunktsional'ny'e izmeneniya limfaticeskikh uzlov posle prenatal'nogo vozdejstviya neblagopriyatny'kh faktorov [Morphofunctional changes of lymph nodes after prenatal exposure to adverse factors]. Ucheny'e zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2011; 18(2): 137–8. EDN SNMTHF. (in Russian).
 20. Smirnova O.Yu., Kornev M.A., Kul'bakh O.S., Petrova T.B. Stroenie limfoidny'kh blyashek tonkoj kishki pri antenatal'nom vozdejstvii antibiotikov [The structure of lymphoid plaques of the small intestine during antenatal exposure to antibiotics]. Material. nauchny'j. konflikt. Anatolij., list. i e'mbrion., posvyashhayu. 80-letiyu so dnya rozhdeniya. z.d.n., d.m.n., prof. S.S. Mikhajlova. 1999: 83. (in Russian).
 21. Smirnova O.Yu., Kornev M.A., Kul'bakh O.S. i dr. Strukturny'e preobrazovaniya v tsentral'noj nervnoj, vegetativnoj, immunnnoj i e'ndokrinnoj sistemakh pri vozdejstvii radiatsionnogo i khimicheskogo faktorov [Structural transformations in the central nervous, autonomic, immune and endocrine systems under the influence of radiation and chemical factors]. Tezisy dokl. V kongressa mezhdunarodny'kh. assotsiatsii morfologov. Morfologiya. 2000; 117(3): 61. (in Russian).
 22. Smirnova O.Yu., Kornev M.A., Kul'bakh O.S., Petrova T.B. Stroenie sinusa beremenny'kh my'shej v usloviyakh dlitel'nogo vozdejstviya total'nogo rentgenovskogo oblucheniya v maly'kh dozakh [The structure of the sinus of pregnant mice under conditions of prolonged exposure to total X-ray irradiation in small doses]. Immunogenez i limfotok (strukturno-funktsional'ny'e osnovy'), vy'p.2. Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I.I. Mechnikova Publ.; 2002: 151–63. (in Russian).
 23. Breusenko D.V., Dimov I.D., Klimenko E.S., Karelina N.R. Sovremennyye predstavleniya o morfologii timusa [Modern ideas about the morphology of the thymus]. Pediatr. 2017; 8(5): 91–5. DOI: 10.17816/PED8591-95. EDN ZVPVVV. (in Russian).
 24. Pugach P.V., Kruglov S.V., Karelina N.R., Piminova O.V. Sosudisty'e izmeneniya v timuse kry's posle antenatal'noj e'tanолоvoj intoksikatsii [Vascular changes in rat thymus after antenatal ethanol intoxication]. Edinstvo nauki, obrazovaniya i praktiki — mediczine budushhego. Sbornik nauchny'kh trudov, posvyashheny'j 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika AMN SSSR, professora D.A. Zhdanova i 260-letiyu PMGMU im. I.M. Sechenova, Voronezh, 25 maya 2018 goda. Glavny'j redaktor V.N. Nikolenko. Voronezh: Nauchnaya kniga Publ.; 2018: 104–7. EDN OXQWIQ. (in Russian).
 25. Torbek V.E'. Morfogenez timusa [Morphogenesis of the thymus]. Moskva: Izd-vo Ros. un-ta družby' narodov; 1995. (in Russian).
 26. Bockman D.E. Development of the thymus. Microsc. Res. and Techn. 1997; 38(3): 209–15.
 27. Denisova G.N., Dimov I.D., Zaitseva A.V. et al. Overloading of differentiated Caco-2 cells during lipid transcytosis induces glycosylation mistakes in the Golgi complex. Biocell. 2021; 45(3): 773–83. DOI: 10.32604/BIOCELL.2021.014233. EDN GINNMB.