

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУЧНОКЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОЙ И МНОГОКРАТНОЙ ГЛУБОКОЙ ИММЕРСИОННОЙ ГИПОТЕРМИИ

Бобров И.П.¹, Лепилов А.В.¹, Гулдаева З.Н.¹, Долгатов А.Ю.¹, Алымова Е.Е.¹, Соседова М.Н.¹, Крючкова Н.Г.¹, Орлова О.В.¹, Лушникова Е.Л.², Бакарев М.А.², Молодых О.П.²

¹ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, e-mail: ig.bobrov2010@yandex.ru;

²ФГБНУ Институт молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru

Целью работы стал сравнительный анализ влияния однократной и многократной ежедневной глубокой иммерсионной гипотермии на морфофункциональную активность тучных клеток легких крыс Вистар в эксперименте. Работа была выполнена на 45 крысах. Гипотермию моделировали, помещая животных в индивидуальных клетках в воду температурой 5°C при температуре окружающей среды 7°C. Воздействие холодного фактора прекращали, когда животные достигали глубокой степени гипотермии, критерием которой служила ректальная температура 20–25°C. Материал на гистологическое исследование забирали непосредственно сразу после проведения гипотермии и через 2, 7 и 14 суток. Сразу после воздействия холодного фактора в легочной ткани группах животных выявляли крупные тучные клетки (ТК) в состоянии гранулоцитоллиза. На 2-е сутки эксперимента при многократной гипотермии по сравнению с однократной число ТК в поле зрения возрастало на 37,1%; площадь ТК увеличивалась на 32,2%; количество дегранулирующих ТК возрастало на 14,4%, а содержание компактных форм ТК уменьшалось на 17,9%. На 7-е сутки при многократной гипотермии число ТК в поле зрения возрастало на 32,3%; количество дегранулирующих ТК было больше в 1,9 раза, а содержание компактных форм ТК уменьшалось в 1,4 раза. На 14-е сутки число ТК в поле зрения возрастало в 3,1 раза; количество дегранулирующих ТК было больше в 1,45 раза, а содержание компактных форм ТК уменьшалось в 1,2 раза. Таким образом, ТК являются важным элементом в долговременной адаптации легких при воздействии многократной глубокой иммерсионной гипотермии.

Ключевые слова: гипотермия, легкие, тучные клетки, адаптация

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE MAST CELL POPULATION IN THE LUNGS OF RATS AFTER AN ONCE AND REPEATED DEEP IMMERSION HYPOTHERMIA

Bobrov I.P.¹, Lepilov A.V.¹, Guldaeva Z.N.¹, Dolgatov A.Y.¹, Alymova E.E.¹, Sosedova M.N.¹, Kryuchkova N.G.¹, Orlova O.V.¹, Lushnikova E.L.², Bakarev M.A.², Molodykh O.P.²

¹FSBEI HE «Altai state medical university of the Ministry of Health of Russia», Barnaul, e-mail: ig.bobrov2010@yandex.ru;

²Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology of «Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine», Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru

The aim of the work was a comparative assessment of the morphofunctional activity of the mast cells (MC) of the lungs of Wistar rats with a single and multiple deep immersion hypothermia. The study was performed on 45 rats. The hypothermia was modeled by placing the animals in individual cages in water at a temperature of 5 °C at an ambient temperature of 7 °C. The criterion for the termination of exposure to cold was the achievement by the animals of a rectal temperature of 20-25 °C, which corresponded to a deep degree of hypothermia. Material for histological examination was taken immediately after hypothermia and after 2, 7 and 14 days. Immediately after hypothermia in the lungs of both groups of experimental animals, large MC were determined, most of which were in a state of granulocytolysis. On the 2nd day of the experiment with repeated hypothermia compared with a single MC number in the field of view increased by 37.1%; MC area increased by 32.2%; the number of degranulating MC increased by 14.4%, and the content of compact forms of MC decreased by 17.9%. On the 7th day with multiple hypothermia, the number of MC in the field of view increased by 32.3%; the number of degranulating MC was 1.9 times greater, and the content of compact forms of MC decreased 1.4 times. On the 14th day, the number of MC in the field of view increased 3.1 times; the number of degranulating MC was 1.45 times higher, and the content of compact forms of MC decreased 1.2 times. Thus, MC are an

important factor in the long-term adaptation of the lungs when exposed to multiple deep immersion hypothermia.

Keywords: hypothermia, lungs, mast cells, adaptation

Ежегодно в мире смертельной гипотермии подвергаются около 3 тыс. человек [1]. Неблагоприятное воздействие низких температур на организм человека возможно при различных обстоятельствах. Прежде всего это природно-климатические факторы, особенно в зимнее время года, когда температура воздуха может достигать -40 , -50°C и ниже, а, как известно, Россия является одной из самых холодных стран мира. По данным В.П. Чащина и соавт. (2014) [2], зоной вечной мерзлоты представлено до 70% территории нашей страны. В холодных регионах, которые Российское законодательство классифицирует как «Крайний Север и приравненные к нему районы», проживает около 7 млн человек. Поэтому становится очевидным, что у Российской Федерации имеются веские основания рассматривать холод как национальную проблему. Воздействуют низкие температуры на человека и на многих промышленных производствах.

Гипотермию классифицируют по степени и длительности воздействия холодового фактора. По степени воздействия холодового фактора выделяют: мягкую гипотермию, когда температура тела находится в диапазоне от $+35$ до $+32^{\circ}\text{C}$; умеренную гипотермию, когда температура тела варьирует от $+32$ до $+28^{\circ}\text{C}$; глубокую гипотермию, когда температура тела находится в диапазоне от $+25$ до $+20^{\circ}\text{C}$, и сверхглубокую, когда температура тела падает ниже $+20^{\circ}\text{C}$. По длительности воздействия различают кратковременную гипотермию, которая длится от нескольких минут до нескольких часов, и длительную, пролонгированную гипотермию, время воздействия которой составляет от нескольких часов до нескольких дней [3].

Актуальной проблемой является активизация процессов адаптации организма человека при воздействии холодового стресса. Поэтому приоритетным направлением становится разработка адаптогенов, действие которых было бы направлено на состояние дезадаптации, которое возникает при холодовом воздействии, но при этом важно исследовать структурные перестройки эффекторных клеток иммунной системы и прежде всего тучных клеток (ТК) [4].

ТК играют важную роль в процессах регенерации [5, 6], при гипоксических состояниях [7], стрессе [8–10], а также они могут стимулировать канцерогенез [11, 12]. По современным представлениям ТК имеют большое значение при компенсаторно-приспособительных адаптационных реакциях организма на действие повреждающих экстремальных факторов и гипотермии в том числе. Перераспределение и миграцию ТК

между органами и тканями при стрессе и действии различных повреждающих факторов можно рассматривать в рамках адаптационного синдрома [13]. Все это позволило некоторым авторам высказать мысль о том, что ТК являются единой самостоятельной регуляторной системой организма.

В легких ТК имеют большое значение. Они вступают во взаимодействие с клеточным и стромальным микроокружением и имеют прямые и обратные взаимосвязи с иммунной, эндокринной и нервной системами организма [14]. При экзоцитозе гранул из ТК выделяется гистамин, который стимулирует секрецию слизи бокаловидными клетками и клетками желез подслизистого слоя трахеи и бронхов. Также гистамин ТК вызывает спазм гладкой мускулатуры мелких бронхов и бронхиол и повышение проницаемости капилляров межальвеолярных перегородок. ТК активируют фибробласты, макрофаги, стимулируют миграцию в легочную ткань нейтрофилов и лимфоцитов. Но, несмотря на активное изучение ТК в респираторной системе в условиях физиологии и при патологических состояниях, при воздействии на легочную ткань экзогенных и эндогенных экстремальных факторов их морфофункциональная активность изучена недостаточно.

Целью исследования являлся сравнительный анализ влияния однократной и многократной ежедневной глубокой водной гипотермии на активность тучных клеток легких крыс Вистар в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 45 самцах крыс линии Вистар массой 200–240 граммов. Животных ($n = 20$) подвергали однократной и многократной ($n = 20$) ежедневной глубокой иммерсионной (водной) гипотермии (ГИГ). Гипотермию моделировали следующим образом: животных, которые находились в индивидуальных клетках, помещали в воду температурой 5°C при температуре окружающей среды 7°C. Воздействие холодового фактора прекращали, когда животные достигали глубокой степени гипотермии, критерием которой служила ректальная температура 20–25°C. Время воздействия холодового фактора в среднем составляло 40±5 мин. Непосредственно сразу после прекращения охлаждения, через 2, 7 и 14 дней животные выводились из эксперимента декапитацией, в каждой группе было по 5 крыс. Контрольную группу составляли 5 крыс, которых в индивидуальных клетках помещали в воду температурой 30°C при температуре окружающей среды 22–25°C. Время экспозиции в контрольной группе соответствовало времени экспозиции в опытной группе. Использование крыс в эксперименте осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами 86/609/ЕЕС.

Для гистологического исследования кусочки легочной ткани в течение 24 часов фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, после чего обрабатывали в

автомате TISSUE-TEK VIPTM6 (Sakkura, Nagano Japan) с последующей заливкой в парафин в станции парафиновой заливки TISSUE-TEK TEC 5 (Sakkura, Nagano, Japan). На роторном микротоме Accu-Cut SRM (Sakkura, Китай) изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм. В автостейнере TISSUE-TEK Prisma (Sakkura, Nagano, Japan) препараты окрашивали гематоксилин-эозином. ТК выявляли толуидиновым синим «BiOvitrum» (Санкт-Петербург). Препараты фотографировали при помощи микроскопа Leica DM 750 E200 (Германия) с цифровой видеокамерой Leica EC3 (Германия) при увеличении $\times 400$. Плотность распределения ТК высчитывали в программе «ВидеоТест-Морфология 5.2» в 5 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$. Поле зрения микроскопа равнялось $0,366 \text{ мм}^2$. Определяли значение индекса дегрануляции тучных клеток (отношение ТК в состоянии дегрануляции к общему числу анализируемых клеток, выраженное в процентах). Морфометрические измерения ТК осуществляли в морфометрической программе «ВидеоТест-Морфология 5.2.». Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. и пакета статистического анализа программы MS EXCEL 2010. Для каждой из величин высчитывали среднее (M) и ошибку среднего (m). Гипотеза о нормальности распределения вероятности данных проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Достоверность данных оценивалась с помощью параметрического критерия t-теста Стьюдента. Критическое значение уровня статистической значимости было равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В легких животных контрольной группы при исследовании при окраске толуидиновым синим ТК были видны в плевре, в адвентиции бронхов и сосудов. Они имели небольшие размеры и преимущественно округлую форму. Плотность распределения ТК варьировала от 1 до 4 и в среднем составила $2,0 \pm 0,5$ в поле зрения при увеличении $\times 400$. Площадь ТК была равна $82,5 \pm 3,6 \text{ мкм}^2$. Компактных форм ТК, в которых гранулы располагались компактно, было $87 \pm 10,1\%$; дегранулирующих форм ТК, когда выявляли явления дегрануляции, было $23 \pm 10,1\%$.

В ткани легких экспериментальных животных сразу после воздействия однократной ГИГ ТК находили преимущественно в перибронхиальной ткани. Они имели крупные размеры, округлую или овальную форму и были бледно-фиолетового цвета. Плотность распределения ТК колебались от 1 до 6 и в среднем составляла $2,7 \pm 0,8$ в поле зрения. Площадь ТК составила $184,5 \pm 14,9 \text{ мкм}^2$. Следует отметить, что значительная часть выявленных ТК пребывала в состоянии опустошения в результате секреции гранул и гранулоцитоллиза. Количество дегранулирующих ТК было равно $75 \pm 17,1\%$; компактных форм ТК было $25 \pm 17,1\%$.

При многократной ГИГ на данном сроке эксперимента число ТК в поле зрения возрастало до $2,9 \pm 0,8$. Площадь ТК увеличивалась до $190,5 \pm 10,9$ мкм². Содержание дегранулирующих ТК составило $78 \pm 16,1\%$. Компактных форм ТК было $22 \pm 16,1\%$ (табл. 1, 2).

Таблица 1

Количественные и морфометрические параметры ТК легочной ткани крыс при проведении однократной глубокой водной гипотермии

Параметры тучных клеток	День эксперимента			
	Сразу после гипотермии (I)	2-й день (II)	7-й день (III)	14-й день (IV)
Количество ТК	$2,5 \pm 0,8$	$6,6 \pm 0,5$	$8,0 \pm 1,0$	$4,3 \pm 0,3$
Количество компактных ТК (%)	$25 \pm 17,1$	$52 \pm 8,9$	$76,7 \pm 8,6$	$70,7 \pm 12,2$
Количество дегранулирующих ТК (%)	$75 \pm 17,1$	$48 \pm 8,9$	$23,3 \pm 8,6$	$29,3 \pm 12,2$
Площадь ТК (мкм ²)	$184,5 \pm 14,9$	$84,2 \pm 3,5$	$107,9 \pm 7,3$	$90,8 \pm 6,2$

Примечание: для количества ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,01$. $P_{II-III}, P_{II-IV} < 0,04$. $P_{III-IV} < 0,001$. Для количества компактных ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,001$. $P_{II-III} < 0,01$. Для количества дегранулирующих ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,03$. $P_{II-III} < 0,04$. Для площади ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,000005$. $P_{II-III} < 0,0004$.

Таблица 2

Количественные и морфометрические параметры ТК легочной ткани крыс при проведении многократной глубокой водной гипотермии

Параметры тучных клеток	День эксперимента			
	Сразу после гипотермии (I)	2-й день (II)	7-й день (III)	14-й день (IV)
Количество ТК	$2,9 \pm 0,8$	$10,5 \pm 0,8$	$10,3 \pm 0,6$	$13,4 \pm 1,9$
Количества компактных ТК (%)	$22 \pm 16,1$	$42,7 \pm 4,2$	$54,7 \pm 2,9$	$58,5 \pm 4,3$
Количества дегранулирующих ТК (%)	$78 \pm 16,1$	$56,3 \pm 4,2$	$45,3 \pm 2,9$	$42,5 \pm 4,3$
Площадь ТК (мкм ²)	$190,5 \pm 10,9$	$124,2 \pm 7$	$100,2 \pm 3,0$	$88,0 \pm 6,2$

Примечание: для количества ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,01$. Для количества компактных ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,001$. $P_{II-III} < 0,01$. Для количества дегранулирующих ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,03$. $P_{II-III} < 0,04$. Для площади ТК: $P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} < 0,00004$. $P_{II-III} < 0,03$. $P_{III-IV} < 0,04$.

На 2-й день постгипотермического периода после проведения однократной ГИГ ТК располагались группами в стенках утолщенных межалвеолярных перегородок. Они были небольшого размера, имели округлую или овальную форму. Плотность распределения ТК варьировала от 4 до 10 и в среднем составила $6,6 \pm 0,5$ в поле зрения. Площадь ТК в среднем была равна $84,2 \pm 3,5$ мкм². Количество компактных ТК составило $52,0 \pm 8,9\%$, ТК в состоянии дегрануляции было $48,0 \pm 8,9\%$ (табл. 1, 2).

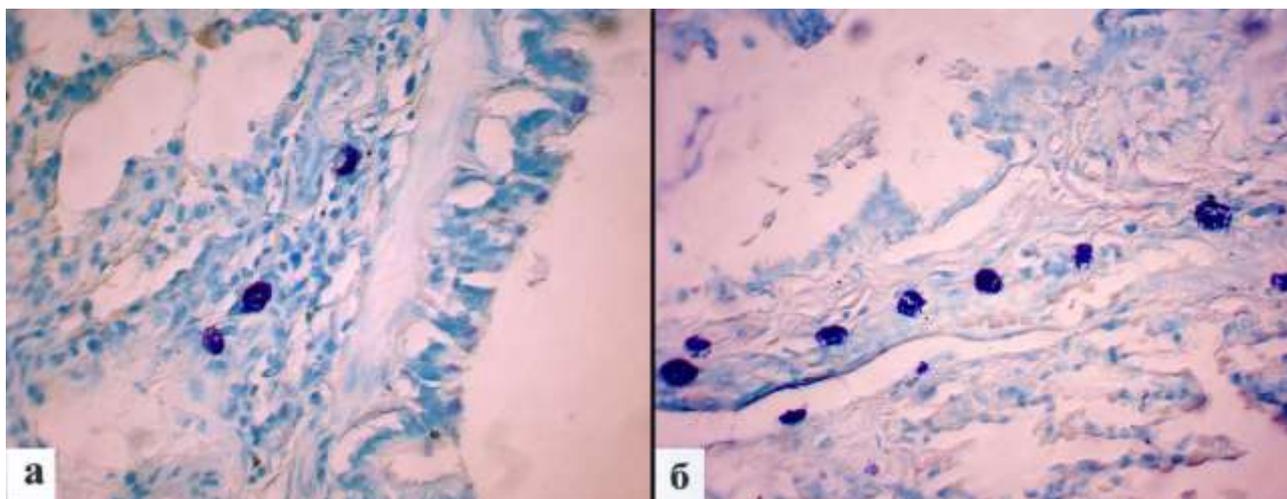
При многократной ГИГ число ТК в поле зрения возрастало на 37,1%. Площадь ТК увеличивалась на 32,2%. Содержание дегранулирующих ТК возрастало на 14,4%, а количество компактных форм ТК уменьшалось на 17,9% соответственно (табл. 1, 2).

На 7-й день постгипотермического периода после однократной ГИГ отмечали миграцию ТК в перибронхиальную соединительную ткань, при этом количество клеток в капиллярах межальвеолярных перегородок значительно уменьшалось. На данном сроке эксперимента морфометрические параметры ТК значительно отличались от предыдущего срока эксперимента: они имели более крупные размеры, более интенсивную окраску и удлинненную (или неправильную) форму. Плотность распределения ТК колебалась от 6 до 12 и в среднем была равна $8,0 \pm 1,0$ в поле зрения, площадь их возрастала до $107,9 \pm 7,35$ мкм². Компактных ТК было $76,0 \pm 8,6\%$, дегранулирующих клеток было $23,3 \pm 8,6\%$.

При многократной ГИГ число ТК в поле зрения возрастало на 32,3%. Площадь ТК существенно не изменялась. Число дегранулирующих ТК было больше в 1,9 раза, а количество компактных форм ТК уменьшалось в 1,4 раза соответственно (табл. 1, 2).

На 14-й день постгипотермического периода ТК располагались преимущественно поодиночке или небольшими группами в перибронхиальной ткани. На данном сроке эксперимента ТК имели небольшие размеры, преобладали клетки округлой формы. Плотность распределения ТК варьировала от 3 до 5 и в среднем составила $4,3 \pm 0,3$ в поле зрения, площадь клеток в среднем была равна $90,8 \pm 6,2$ мкм². Число компактных ТК было $70,7 \pm 13,2\%$, количество клеток в состоянии дегрануляции было $29,3 \pm 12,2\%$.

При многократной ГИГ число ТК в поле зрения возрастало в 3,1 раза. Площадь ТК достоверно не изменялась. Число дегранулирующих ТК было больше в 1,45 раза, количество компактных форм ТК уменьшалось в 1,2 раза соответственно (табл. 1, 2; рис.).



ТК в легком крысы через 14 суток после начала эксперимента:

а) – небольшое число ТК в перибронхиальной ткани при однократной ГИГ; б) – большое количество ТК в перибронхиальной ткани при многократной ГИГ.

Окраска толуидиновым синим. Увеличение x400

Обсуждение

В недавнем нашем исследовании была изучена морфофункциональная активность ТК

в легких крыс после проведения однократной ГИГ [10]. В настоящем же исследовании был проведен сравнительный анализ активности ТК при осуществлении однократной и многократной ГИГ. Выявлено, что при однократной ГИГ непосредственно сразу после воздействия холодового стресса система ТК находилась в состоянии истощения; большинство ТК было в состоянии тотальной дегрануляции и гранулолизиса. На 2-й день после гипотермии число ТК возрастало, клетки имели небольшие размеры, большая их часть находилась в утолщенных стенках межальвеолярных перегородок, что может указывать на миграцию ТК в ткань легких из кровяного русла за счет молодых форм. Миграцию ТК в легкие при гипотермии следует рассматривать в рамках адаптационного синдрома. Аналогичные данные получили и другие авторы. Так, О.С. Арташян и соавт. (2012) в экспериментах на крысах, подвергнутых иммобилизационному стрессу, выявили перераспределение ТК между органами: увеличение содержания ТК наблюдали в надпочечниках, печени, кожных покровах, слизистой оболочке желудка и кишечника, в то же время в костном мозге и тимусе их содержание значительно уменьшалось [13]. На 7-й день постгипотермического периода ТК мигрировали из альвеол в перибронхиальную соединительную ткань, а число дегранулирующих форм уменьшалось, и на 14-й день эксперимента содержание ТК в состоянии дегрануляции было наименьшим, а число ТК было близко к норме. При многократной ежедневной ГИГ на всех сроках эксперимента в ткани легких число ТК и количество дегранулирующих форм возрастали по сравнению с однократной ГИГ. На 2-й день отмечали более высокую миграцию ТК в легкие, в результате чего на 7-й день возрастала перибронхиальная и периваскулярная инфильтрация, которая еще более увеличивалась на 14-й день эксперимента. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что морфофункциональная активность ТК в легочной ткани крыс зависела от длительности воздействия холодового фактора.

Различная динамика морфофункциональной активности ТК, обнаруженная нами при однократной и многократной ГИГ, по нашему мнению, была взаимосвязана с компенсаторно-приспособительными адаптивными реакциями. Адаптивные реакции, как известно, разделяют на два типа: 1) срочную, но неустойчивую и несовершенную адаптацию и 2) долговременную, устойчивую адаптацию [10]. Срочная адаптивная реакция возникает сразу после начала воздействия повреждающего фактора, и ее реализуют ранее сформированные биологические механизмы. При этом реакции организма осуществляются на пределе физиологических возможностей, эффекты адаптации срабатывают не в полную силу. Долговременная устойчивая адаптация, как правило, формируется в течение длительного многократного воздействия на организм повреждающего фактора. В итоге происходит постепенное накопление тех или иных изменений, которые позволяют органам

приобрести новые свойства и качества и превратиться из неадаптированных в адаптированные. При этом повышаются функциональные резервы органов, что позволяет им переносить высокие стрессовые нагрузки.

Результаты исследования показали, что при многократной ГИГ у крыс формировалась долговременная адаптация бронхолегочного аппарата к холодному стрессу. Долговременная адаптация в легочной ткани крыс при воздействии гипотермии, по нашему мнению, структурно обеспечивалась увеличением числа эффекторных ТК, а также возрастанием их морфофункциональной активности. Как известно, гипотермия приводит к гипоксии и повреждению тканей организма. ТК экспрессируют рецепторы, которые реагируют на изменения парциального давления кислорода и углекислого газа, поэтому активация ТК при воздействии гипоксического фактора является закономерным процессом [15].

Заключение

Таким образом, при многократной ежедневной глубокой иммерсионной гипотермии в ткани легких крыс формируются явления долговременной адаптации, структурным проявлением которой являются возрастание числа эффекторных ТК и увеличение их морфофункциональной активности.

Список литературы

1. Егорова А.Г. Взгляд на проблему смерти человека от переохлаждения (на примере случая оживления замерзшего человека) // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 62. № 2. С. 73-74.
2. Чащин В.П., Гудков А.Б., Попова О.Н., Одланд Ю.О., Ковшов А.А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. № 1. С. 3-12.
3. Лычева Н.А. Влияние различных видов и режимов гипотермических воздействий на состояние системы гемостаза у крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2015. 22 с.
4. Слободенюк Е.Н., Литовченко Е.А., Коршунова Н.В., Штарберг М.А. Использование фитоадаптогенов для коррекции холодного воздействия на организм // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 62. № 2. С. 21-22.
5. Арташян О.С., Юшков Б.Г. Участие тучных клеток в процессе репаративной регенерации печени // Вестник Уральского медицинской академической науки. 2011. Т. 35. № 2. С. 9-10.
6. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации // Бюллетень

сибирской медицины. 2017. Т. 16. № 4. С. 94-105.

7. Юшков Б.Г., Климин В.Г., Арташян О.С. Тучные клетки и гипоксия // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2006. Т. 11. № 1. С. 45-48.

8. Соляникова Д.Р., Брюхин Г.В. Характеристика компенсаторно-приспособительных реакций популяции тучных клеток щитовидной железы половозрелого потомства с хроническим экспериментальным поражением печени в условиях иммобилизационного стресса // Вестник Челябинского государственного университета. 2013. Т. 298. № 7. С. 119-123.

9. Долгатов А.Ю., Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Алымова А.А., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика тучноклеточной популяции печени белых крыс при глубокой иммерсионной гипотермии (экспериментальное исследование) // Бюллетень медицинской науки. 2018. Т. 11. № 3. С. 24-28.

10. Бобров И.П., Лепилов А.В., Гулдаева З.Н., Долгатов А.Ю., Алымова Е.Е., Крючкова Н.Г., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучноклеточная инфильтрация легких крыс после гипотермии // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28446> (дата обращения: 09.04.2019).

11. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Крючкова Н.Г., Лепилов А.В., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Климачев В.В., Климачев И.В., Мяделец М.Н., Казарцев А.В., Малинина Е.И. Диагностическое и прогностическое значение исследования тучных клеток при раке почки // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26537> (дата обращения: 19.04.2019).

12. Черданцева Т.М., Бобров И.П., Авдалян А.М., Климачев В.В., Казарцев А.В., Крючкова Н.Г., Климачев И.В., Мяделец М.Н., Лепилов А.В., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучные клетки при раке почки: клинико-морфологические взаимосвязи и прогноз // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163. № 6. С. 768-773.

13. Арташян О.С., Юшков Б.Г., Храмова Ю.С. Морфологические аспекты участия тучных клеток в формировании общего адаптационного синдрома // Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т. 15. № 3. С. 22-25.

14. Красавкина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. Т. 19. С. 74-79.

15. Яглова Н.В., Яглов В.В. Секреция тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона // Клиническая и экспериментальная морфология. 2012. № 2. С. 36-40.