

О ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВНОСТИ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЕЛЕЗЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сагидуллин Р.Х.¹, Халиков А.А.¹, Лапин М.А.¹, Кузнецов К.О.², Банникова Е.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва; e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Известно, что при любом травматическом воздействии происходит ряд изменений в органах иммунной системы, чаще всего развивается иммунная недостаточность, которая обусловлена уменьшением количества клеток, а также дисбалансом в механизмах иммунорегуляции. Цель исследования – изучить динамику изменения гистоморфометрических характеристик селезенки крыс в процессе регенерации кожно-мышечного повреждения при механической травме бедра. В эксперименте нами были использованы 84 половозрелые крысы, которые имели массу тела 250-300 г. Мы разделили животных на 2 группы: 1 – контрольная (n=12), 2 – экспериментальная (n=72). Механическое повреждение, на задней лапе справа в области бедра, наносили с использованием установки, способной дозированно передавать тканям кинетическую энергию, сопоставимую с силой удара винтовки калибра 5,6 мм. Далее животные были разделены на 4 подгруппы в зависимости от времени, прошедшего с момента нанесения механического повреждения: 1 – 1 сутки; 2 - 3 суток; 3 – 15 суток; 4 – 25 суток. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в фазах альтерации и острого воспаления происходит опустошение лимфатических фолликулов, в частности снижение содержания средних и малых лимфоцитов, что свидетельствует о реакции селезенки на воспалительный процесс и активации гуморального и клеточного иммунитета, а также о состоянии иммунодепрессии. Снижение содержания малых лимфоцитов селезенки свидетельствует об активации пролиферативной активности клеток. Экспериментальная травма - физический стресс, по-видимому, влияет на развитие Т-зон и В-зон белой пульпы селезенки, вызывая их дегенерацию. Увеличение содержания больших лимфоцитов может свидетельствовать об активации лимфоцитарного звена лимфопоэза. Уменьшение объема белой пульпы при воздействии физического стрессора обусловлено дегенерацией Т- и В-клеточных субкомпартов: уменьшением размеров и числа лимфоидных узелков, редукцией периартериальной и мантийной зон и вокруг лимфоидных узелков, что является проявлением зависимости топографии стресс-ассоциированных сдвигов в иммуноархитектонике селезенки. Полученные нами данные могут использоваться в судебно-медицинской практике с целью определения давности нанесения повреждений.

Ключевые слова: селезенка, давность повреждений, судебно-медицинская экспертиза, гистоморфометрическая характеристика, гистология.

ABOUT THE POSSIBILITY OF DETERMINING THE PRESCRIPTION OF MECHANICAL DAMAGE BASED ON CHANGES IN THE HISTOMORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE SPLEEN IN THE EXPERIMENT

Sagidullin R.H.¹, Khalikov A.A.¹, Lapin M.A.¹, Kuznetsov K.O.², Bannikova E.N.¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation, Ufa;

²N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

It is known that with any traumatic impact, a number of changes occur in the organs of the immune system, most often immune insufficiency develops, which is caused by a decrease in the number of cells, as well as an imbalance in the mechanisms of immunoregulation. The aim of the study was to study the dynamics of changes in the histomorphometric characteristics of the rat spleen during the regeneration of musculoskeletal injury in mechanical hip injury. In the experiment, we used 84 mature rats that had a body weight of 250-300 g. We divided the animals into 2 groups: 1 – control (n=12), 2 – experimental (n=72). Mechanical damage, on the right hind leg in the thigh area, was inflicted using an installation capable of delivering kinetic energy to tissues in a dosed manner comparable to the impact force of a 5.6 mm rifle. Further, the animals were divided into 4 subgroups depending on the time elapsed since the mechanical damage was inflicted: 1 - 1 day; 2 - 3 days; 3 - 15 days; 4 - 25 days. the data obtained by us indicate that in the phases of alteration and acute inflammation, the emptying of lymphatic follicles occurs, in particular, a decrease in the content of medium and small lymphocytes, which indicates the reaction of the stress organ to the inflammatory process and the activation of humoral and

cellular immunity, as well as the state of immunosuppression. A decrease in the content of small lymphocytes of the spleen indicates the activation of proliferative activity of cells. Experimental trauma- physical stress, apparently, affects the development of T-zones and B-zones of the white pulp of the spleen, causing their degeneration. An increase in the content of large lymphocytes may indicate activation by the lymphocytic link of lymphopoiesis. The decrease in the volume of white pulp under the influence of a physical stressor is due to the degeneration of T and B-cell subcompartments: a decrease in the size and number of lymphoid nodules, reduction of the periarterial and mantle zones and around lymphoid nodules, which is a manifestation of the dependence of the topography of stress-associated shifts in the immunoarchitectonics of the spleen. The data obtained by us can be used in forensic medical practice in order to determine the limitation of damage.

Keywords: spleen, prescription of injuries, forensic medical examination, histomorphometric characteristics, histology.

Определение давности повреждений является одним из основных вопросов, разрешаемых в ходе проведения судебно-медицинской экспертизы. На сегодняшний день разработано большое количество методик, позволяющих ответить на этот вопрос, включая биофизические [1], гистологические [2], а также многие другие, но все они имеют определенные ограничения, что делает данную проблему по-прежнему актуальной.

Известно, что при любом травматическом воздействии происходит ряд изменений в органах иммунной системы, чаще всего развивается иммунная недостаточность, которая обусловлена уменьшением количества клеток, а также дисбалансом в механизмах иммунорегуляции [3]. В селезенке рано развиваются аутолитические процессы, ее структура меняется в зависимости от функционального состояния организма, возрастных особенностей и времени суток. При стресс-реакции экспорт лимфоцитов из селезенки увеличивается в 7-8 раз [4]. Гипоцеллюлярность лимфоидных органов, прежде всего за счет Т-клеточных популяций, является характерным признаком стресс-индуцированной иммуносупрессии. Уменьшение клеток в селезенке на 90% обусловлено усиленной эмиграцией и на 10% уменьшением новообразования лимфоцитов. В селезенке преобладают процессы рециркуляции, а не пролиферации [5]. По литературным данным, селезенка принимает участие в посттравматических и регенераторных процессах на клеточном и гуморальном уровнях, в связи с чем была выбрана нами для исследования.

Цель исследования – изучить динамику изменений гистоморфометрических характеристик селезенки крыс в процессе регенерации кожно-мышечного повреждения при механической травме бедра.

Материал и методы исследования

В эксперименте нами были использованы 84 половозрелые крысы, которые имели массу тела 250-300 г. Все эксперименты были выполнены в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1989), согласно методическим рекомендациям «Деонтологии медико-биологического эксперимента» (1987), а также «Европейской Конвенции о защите

позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (1991).

Мы разделили животных на 2 группы: 1 – контрольная (n=12), 2 – экспериментальная (n=72). Механическое повреждение, на задней лапе справа в области бедра, наносили с использованием установки, способной дозированно передавать тканям кинетическую энергию, сопоставимую с силой удара винтовки калибра 5,6 мм [6]. Далее животные были разделены на 4 подгруппы в зависимости от времени, прошедшего с момента нанесения механического повреждения: 1 – 1 сутки; 2 - 3 суток; 3 – 15 суток; 4 – 25 суток. Выбор таких сроков исследования обусловлен фазами посттравматической регенерации тканей [7]. Для выведения животных из эксперимента применяли декапитацию с последующим извлечением селезенки и её микроскопическим исследованием. Всего было исследовано 168 микропрепаратов, образцы биоматериала фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах, просветляли в ксилоле и заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы тканей толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Микроскопирование осуществляли под бинокулярным микроскопом (ГДР) при увеличении – x7 или x10, объективы x40 или x90. Морфометрию выполняли с помощью микросетки. В условных единицах (у.е.) определяли площадь красной и белой пульпы, площадь зон фолликул и реактивного центра, мантийной и периартериальных зон лимфатических узелков. Для статистической оценки полученных результатов был использован пакет программ SPSS for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Селезенка является периферическим органом кроветворения и иммунной системы, где при антигенных воздействиях происходит созревание лимфоцитов, участвующих в реакциях клеточного и гуморального иммунитета [8].

Снаружи селезенка покрыта капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани, содержащей многочисленные коллагеновые и эластические волокна, а также редкие гладкомышечные клетки. От капсулы внутрь отходят прослойки, содержащие кровеносные сосуды, гладкомышечные клетки и нервы. Паренхима органа представлена белой и красной пульпой. Граница между белой и красной пульпой селезенки определяется достаточно четко.

Белая пульпа – совокупность лимфоидной ткани, представленная скоплениями Т-лимфоцитов вокруг артерий, выходящих из трабекул, и артериол (тимусзависимая зона). Лимфатические фолликулы – тимуснезависимая зона. После взаимодействия в тимусзависимой зоне с антигенпредставляющими клетками Т-лимфоциты перемещаются в лимфатические фолликулы, где активируют В-лимфоциты [8].

Красная пульпа представлена синусами и тяжами клеток, содержащими макрофаги, эритроциты, тромбоциты, гранулоциты и многочисленные плазматические клетки. В ретикулярной строме красной пульпы селезенки преобладают эритроциты и присутствуют многочисленные макрофаги, уничтожающие отжившие эритроциты.

Изучение общей морфологической картины селезенки в экспериментальных группах проводили по количественным показателям: площади красной и белой пульпы, реактивного центра, мантийной и периартериальных зон лимфатических узелков. Результаты изменений площади красной и белой пульпы селезенки представлены в таблице 1.

Таблица 1

Изменения площади красной и белой пульпы селезенки на этапах заживления механического повреждения, у.е. (среднее \pm стандартное отклонение)

Группы крыс	Пульпа селезенки	
	Красная	Белая
Контроль	2339,6 \pm 613,2*	436,3 \pm 106,3*
1 сутки	4069,7 \pm 641,4*	352,4 \pm 82,0*
3 сутки	4109,1 \pm 885,5	319,6 \pm 62,2*
15 сутки	3355,0 \pm 568,9*	418,7 \pm 85,2*
25 сутки	2454,7 \pm 238,3*	467,0 \pm 99,5*

Примечание: * - $p < 0,05$.

У экспериментальных животных контрольной группы показатели площади красной и белой пульпы составили 2339,6 \pm 613,2 и 436,3 \pm 106,3 у.е. соответственно.

На 1 сутки опыта, в фазе альтерации, площадь красной пульпы селезенки крыс увеличилась на 73,9% ($p < 0,05$), а площадь белой пульпы – снизилась на 19,3% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем.

На 3 сутки опыта, в фазе острого воспаления, площадь красной пульпы селезенки характеризуется тенденцией к увеличению относительно 1-х суток на 1% ($p > 0,05$), и на 75,6% ($p < 0,05$) в сравнении с показателями контрольной группы. Площадь белой пульпы селезенки на 3 сутки снизилась на 10% ($p < 0,05$) в сравнении с показателем 1 суток и была в 1,5 раза ниже контрольной группы. Площадь селезенки в фазе острого воспаления по показателям красной пульпы была наибольшей, а площадь белой пульпы селезенки - наименьшей.

На 15 сутки, в фазе пролиферации, в основной группе крыс наблюдалась тенденция к снижению площади красной пульпы селезенки, а площадь белой пульпы увеличивалась и к 25 суткам статистически не отличалась от показателей контроля.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что при нанесении механической травмы в эксперименте происходит акцидентальная инволюция белой пульпы селезенки, у крыс такие исследуемые данные были получены в работе А.А. Нестеровой [9].

Результаты исследования динамики значений площади фолликулов, площади реактивного центра, мантийной и периартериальных зон лимфатических узелков в селезенках крыс на этапах раневого процесса представлены в таблице 2.

Таблица 2

Площадь зон фолликулов селезенки на этапах заживления механического повреждения, у.е.
(среднее \pm стандартное отклонение)

Показатель	Контроль	1 сутки	3 сутки	15 сутки	25 сутки
Реактивный центр	42,1 \pm 10,0*	29,7 \pm 11,0*	22,2 \pm 5,0*	27,7 \pm 4,7*	35,8 \pm 13,4*
Мантийная зона	369,6 \pm 98,5*	300,4 \pm 70,1*	277,6 \pm 59,0*	375,8 \pm 80,2*	403,0 \pm 89,9*
Периартериальная зона	25,3 \pm 5,7*	22,2 \pm 5,2*	19,6 \pm 5,0*	14,6 \pm 4,5*	18,4 \pm 3,3*

Примечание: * - $p < 0,05$.

Результаты исследования общей площади фолликула селезенки в контрольной группе показали, что площадь реактивного центра составила 42,1 \pm 10,0 у.е., мантийной зоны - 369,6 \pm 98,5 у.е., периартериальной зоны - 25,3 \pm 5,7 у.е.

На 1-е сутки, в фазу альтерации, после нанесения травмы общая площадь реактивного центра, мантийной и периартериальной зон снизились на 29,5%, 18,7% и 12,3% соответственно в сравнении с контролем.

В фазе острого воспаления (3 сутки) изучаемые показатели площади реактивного центра, мантийной и периартериальной зон фолликулов селезенки были минимальны. Так, показатель площади реактивного центра снизился на 52,7% относительно контроля и на 74,7% относительно фазы альтерации. Показатель площади мантийной зоны в этой фазе снизился на 75,1% относительно контроля и на 92,4% относительно 1-х суток. Показатели площади периартериальной зоны были меньше на 77,5% относительно контроля и на 88,2% меньше относительно фазы альтерации.

На 15-е сутки, в фазу пролиферации, наблюдалось повышение показателя площади реактивного центра относительно фазы острого воспаления, но он был ниже в сравнении с контрольной группой в 1,6 раза и составил 27,7 \pm 4,1 у.е. Показатель площади мантийной

зоны был выше на 1,7%, площадь периартериальной зоны уменьшилась на 42,3% по сравнению с группой контроля.

К 25-м суткам, в фазу адаптивной перестройки тканей, показатели площади реактивного центра были выше показателей фазы пролиферации на 22,6%, но оставались ниже показателей контрольной группы на 15%. Показатели площади мантийной зоны достигли максимально высоких значений и были выше на 8,3% по сравнению с контрольной группой. Показатели площади периартериальной зоны увеличивались относительно фазы пролиферации на 20,7%, но оставались ниже на 27,3% показателей группы контроля.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что механическая травма, как стрессорный фактор, приводит к структурным изменениям в строении селезенки. В процессе заживления травмы наблюдаются фазовые изменения со стороны гистологического строения иммунного органа, соответствующие фазам заживления механической травмы. В фазе альтерации (1 сутки) и в фазе острого воспаления (3 сутки) наблюдается снижение показателей площади белой пульпы селезенки и увеличение площади красной пульпы. Эти данные могут свидетельствовать об инволюции органа в ответ на нанесение механической травмы, как защитно-приспособительной реакции организма. В фазе пролиферации и адаптивной перестройки тканей исследуемые показатели постепенно восстанавливаются, что свидетельствует об активации иммунной системы в процессе заживления механической травмы.

Для оценки реакции селезенки на экспериментальную травму нами был проведен анализ результатов исследования количественных показателей лимфоцитов реактивного центра фолликул, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика разновидностей лимфоцитов реактивного центра фолликул селезенки у крыс в процессе регенерации тканей (среднее \pm стандартное отклонение)

Лимфоциты (%)	Контроль	1 сутки	3 сутки	15 суток	25 суток
Большие	4,3 \pm 1,5*	6,9 \pm 1,6*	9,0 \pm 1,6*	6,0 \pm 1,3*	4,6 \pm 1,2*
Средние	31,3 \pm 5,2*	38,1 \pm 6,3*	44,2 \pm 5,7*	35,9 \pm 5,1*	32,4 \pm 5,0*
Малые	64,4 \pm 4,4*	55,0 \pm 4,5*	46,8 \pm 4,9*	58,1 \pm 4,7*	63,0 \pm 4,8*

Примечание: * - $p < 0,05$.

Количественные показатели разновидностей лимфоцитов реактивного центра фолликул селезенки контрольной группы составили: большие лимфоциты – 4,3 \pm 0,5%, средние лимфоциты – 31,3 \pm 2,3%, малые лимфоциты – 64,4 \pm 2,5%.

В фазе альтерации, через 1 сутки, содержание средних лимфоцитов после травмы увеличилось на 6,8% ($p < 0,05$), число больших лимфоцитов увеличилось на 4,7%, а показатели малых лимфоцитов уменьшились на 9,4% по сравнению с контрольной группой.

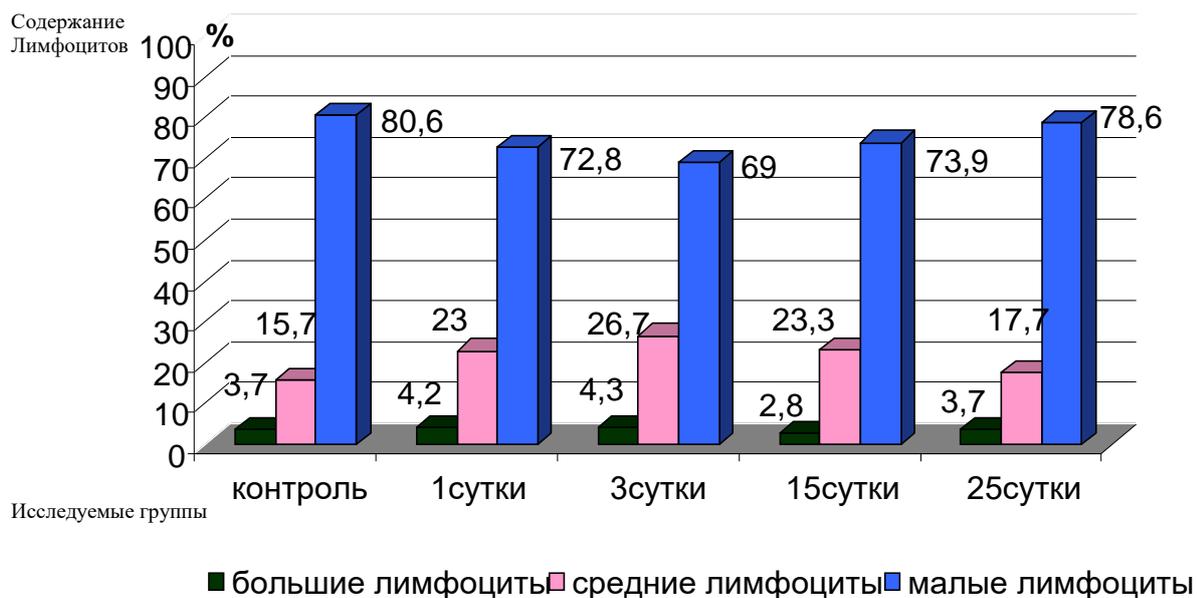
На 3-и сутки, в фазе острого воспаления, содержание малых лимфоцитов было минимальным, и отмечалось снижение на 17,6% ($p < 0,05$), показатели больших лимфоцитов достигали своих максимальных значений (табл. 3) в сравнении с контрольной группой, и количество средних лимфоцитов составило $44,2 \pm 1,7\%$.

На 15-е сутки, в фазе пролиферации, отмечалось увеличение показателей малых лимфоцитов относительно 1-х и 3-х суток на 3,1% и 11,3% соответственно, но они оставались ниже показателей группы контроля на 6,3%. Уровень больших лимфоцитов снижался на 3% относительно фазы острого воспаления, но оставался выше показателей контроля на 1,7%, и количество малых лимфоцитов было ниже контрольной группы на 6,3%.

На 25-е сутки содержание больших, средних и малых лимфоцитов нормализовалось и практически не отличалось от уровня контрольной группы.

Таким образом, механическая травма бедра у крыс оказывает выраженное стрессовое воздействие, приводящее к существенным изменениям клеточного состава в реактивных центрах фолликул селезенки, наиболее выраженным в ранние сроки раневого процесса. Полное восстановление показателей отмечается только к 25-м суткам опыта.

Нами было проведено исследование изменений количественного соотношения разновидностей лимфоцитов мантийных зон фолликул селезенки у крыс на этапах раневого процесса, результаты представлены на рисунке.



Динамика изменений содержания разновидностей лимфоцитов мантийных зон фолликул селезенки на этапах заживления огнестрельной раны

Количественные показатели разновидностей лимфоцитов мантийной зоны фолликул селезенки контрольной группы составили: большие лимфоциты - $3,7 \pm 1,3\%$, средние лимфоциты – $15,7 \pm 5,3\%$, малые лимфоциты – $80,6 \pm 5,4\%$.

На 1-е сутки, в фазе альтерации, содержание средних лимфоцитов в мантийной зоне селезенки после травмы увеличилось на $7,3\%$, а также наблюдалось незначительное увеличение показателей больших лимфоцитов. Содержание малых лимфоцитов снизилось на $7,8\%$ в сравнении с контрольной группой.

В фазе острого воспаления (3 сутки) показатель средних лимфоцитов оставался выше показателей контроля на $11,0\%$, и составил $26,7 \pm 5,3\%$. Показатели малых лимфоцитов снизились на $11,6\%$ по сравнению с контролем. Уровень больших лимфоцитов практически не менялся.

В фазе пролиферации (15 сутки) динамики показателя больших лимфоцитов относительно группы контроля не отмечалось, а относительно 3 суток показатель был ниже на $1,5\%$, уровень средних лимфоцитов снизился относительно 3-х суток на $3,4\%$, но оставался выше контроля на $7,6\%$. Малые лимфоциты оставались ниже показателей контроля на $6,7\%$, но были выше на $4,9\%$ в сравнении со стадией острого воспаления (3 сутки).

В фазе адаптивной перестройки (25 сутки) изучаемые нами показатели нормализовались и не отличались от уровня контрольной группы.

Результаты исследования количественных параметров лимфоцитов периартериальной зоны фолликула селезенки представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика изменений разновидностей лимфоцитов периартериальной зоны фолликула селезенки на этапах заживления огнестрельной раны (среднее \pm стандартное отклонение)

Фазы	Лимфоциты (%)		
	Большие	Средние	Малые
Контроль	$1,8 \pm 0,7^*$	$13,2 \pm 4,5^*$	$85,0 \pm 4,3^*$
1 сутки	$1,5 \pm 0,5^*$	$19,3 \pm 1,6^*$	$79,2 \pm 1,9^*$
3 сутки	$1,5 \pm 0,5^*$	$23,8 \pm 2,8^*$	$74,7 \pm 2,9^*$
15 сутки	$1,6 \pm 0,6^*$	$16,3 \pm 3,1^*$	$82,1 \pm 3,3^*$
25 сутки	$1,8 \pm 0,7^*$	$13,2 \pm 2,8^*$	$85,0 \pm 2,7^*$

Примечание: * - $p < 0,05$.

Количественные показатели разновидностей лимфоцитов периаартериальной зоны фолликула селезенки контрольной группы составили: большие лимфоциты - $1,8 \pm 0,7\%$, средние лимфоциты – $13,2 \pm 4,5\%$, малые лимфоциты – $85,0 \pm 4,3\%$.

На 1-е сутки, в фазе альтерации, после нанесения механической травмы отмечалось снижение содержания больших и малых лимфоцитов в сравнении с показателями контрольной группы на 0,3% и на 5,8% соответственно. Уровень содержания средних лимфоцитов увеличился на 6,1%.

В фазу острого воспаления (3 сутки), отмечалось максимальное снижение показателей малых лимфоцитов и увеличение средних (табл. 4). Показатели больших лимфоцитов не имели статистически достоверных изменений.

В фазу пролиферации (15 сутки) показатели средних лимфоцитов снизились на 7,5% относительно фазы воспаления, но оставались выше показателей группы контроля на 3,1%, а уровень больших лимфоцитов соответствовал показателям контрольной группы, показатели малых лимфоцитов увеличились на 7,4% относительно фазы острого воспаления, но были ниже показателей контроля на 2,9%.

В фазе адаптивной перестройки (25 сутки) показатели больших, средних и малых лимфоцитов нормализовались и не отличались от контрольной группы.

Результаты наших исследований показали динамику изменения содержания больших, средних и малых лимфоцитов основных зон лимфатических фолликул белой пульпы селезенки на этапах заживления при экспериментальной механической травме у подопытных животных.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что в фазах альтерации и острого воспаления происходит опустошение лимфатических фолликул, в частности снижение содержания средних и малых лимфоцитов, что свидетельствует о реакции селезенки на воспалительный процесс и активации гуморального и клеточного иммунитета, а также о состоянии иммунодепрессии. Снижение содержания малых лимфоцитов селезенки свидетельствует об активации пролиферативной активности клеток. Экспериментальная травма - физический стресс, по-видимому, влияет на развитие Т- и В-зон белой пульпы селезенки, вызывая их дегенерацию. Увеличение содержания больших лимфоцитов может свидетельствовать об активации со стороны лимфоцитарного звена лимфопоэза. Уменьшение объема белой пульпы при воздействии физического стрессора обусловлено дегенерацией Т- и В-клеточных субкомпарментов: уменьшением размеров и числа лимфоидных узелков, редукцией периаартериальной и мантийной зон и вокруг лимфоидных узелков, что является проявлением зависимости топографии стресс-

ассоциированных сдвигов в иммуноархитектонике селезенки. Полученные нами данные могут использоваться в судебно-медицинской практике с целью определения давности нанесения повреждений.

Список литературы

1. Халиков А.А., Аминова Г.М., Кузнецов К.О., Искужина Л.Р., Халикова Л.В. Влияние факторов индивидуальности (пол, возраст, категория смерти) на показатели биофизической объективизации прижизненных повреждений гнилостно измененного трупа // Судебно-медицинская экспертиза. 2021. Т. 64. № 4. С. 25-29.
2. Халиков А.А., Кильдюшов Е.М., Кузнецов К.О., Комлев Д.С., Рахматуллина Г.Р. О возможности определения давности повреждений на основании изменения гистоморфометрических характеристик тимуса в эксперименте // Судебная медицина. 2021. Т. 7. № 2. С. 96-100.
3. Tan D.X., Xu B., Zhou X., Reiter R.J. Pineal Calcification, Melatonin Production, Aging, Associated Health Consequences and Rejuvenation of the Pineal Gland. *Molecules*. 2018. vol. 23. no. 2. P. 301.
4. Lewis S.M., Williams A., Eisenbarth S.C. Structure and function of the immune system in the spleen. *Sci Immunol*. 2019. vol. 33. no. 4. P. 6085.
5. Mandil R., Prakash A., Rahal A., Singh S.P., Sharma D., Kumar R., Garg S.K. In vitro and in vivo effects of flubendiamide and copper on cyto-genotoxicity, oxidative stress and spleen histology of rats and its modulation by resveratrol, catechin, curcumin and α -tocopherol. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2020. vol. 21. no. 1. P. 29.
6. Мурзабаев Х.Х., Кашапов И.Г. Способ дозированной передачи кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям // Морфология. 2001. Т. 120. № 6. С. 83-84.
7. Peyron P.A., Colomb S., Becas D., Adriansen A., Gauchotte G., Tiers L., Marin G., Lehmann S., Vaccino E., Delaby C., Hirtz C. Cytokines as new biomarkers of skin wound vitality. *Int. J. Legal Med*. 2021. vol. 135. no. 6. P. 2537-2545.
8. Crane G.M., Liu Y.C., Chadburn A. Spleen: Development, anatomy and reactive lymphoid proliferations. *Semin Diagn Pathol*. 2021. vol. 38. no. 2. P. 112-124.
9. Нестерова А.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика селезенки при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 27 с.