

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СМЕТАНИНА М.В.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THYROID GLAND IN DIFFERENT MODELS OF ATHEROSCLEROSIS

SMETANINA M.V.

Кафедра биологии с экологией (зав. кафедрой – профессор Н.Н. Чучкова) ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.

Проведена сравнительная характеристика морфофункциональных изменений щитовидной железы при гипергомоцистеинемии и гиперхолестеринемии. В обеих экспериментальных группах выявлены атрофические преобразования на клеточном и тканевом уровнях, свидетельствующие об угнетении функции органа. При этом гомоцистеин выступает как более агрессивный фактор развития атеросклеротических изменений, чем повышенный уровень холестерина в крови.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипергомоцистеинемия, гиперхолестеринемия, атеросклероз.

Provedena sravnitel'naya kharakteristika morfofunktsional'nykh izmenenij shhitovidnoj zhelezy pri gipergomotsisteinemii i giperkholesterinemii. V obeikh ehksperimental'nykh gruppakh vyyavleny atroficheskie preobrazovaniya na kletochnom i tkanevom urovnyakh, svidetel'stvuyushhie ob ugnetenii funktsii organa. Pri ehtom gomotsistein vystupaet kak bole agressivnyj factor razvitiya ticheskikh izmenenij, chem povyshenij uroven' kholesterina v krvi.

Klyuchevye slova: shhitovidnaya zheleza, gipergomotsisteinemia, giperkholesterinemia, ateroskleroz.

In study we estimated morphological and functional changes of the thyroid gland with hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia. In both experimental groups were revealed atrophic conversion at the cellular and tissue levels, which indicating a suppression of organ function. Homocysteine is a more aggressive factor in the development of atherosclerotic lesions, than increased level of cholesterol in the blood.

Key words: thyroid gland, hyperhomocysteinemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis.

Введение. Атеросклероз является полиэтиологическим заболеванием, в патогенезе которого принимает участие более 200 факторов риска. К ним относят дислипотеинемию, сахарный диабет, артериальную гипертензию, курение, гиподинамию и т.д. [1]. Однако у значительной части больных атеросклерозом не находят вышеперечисленных триггерных факторов, что позволяет считать атеросклероз заболеванием с неустановленной этиологией. Сравнительно недавно к причинам развития атеросклероза стали относить гипергомоцистеинемию. Достоверность взаимосвязи между повышением уровня гомоцистеина и развитием сердечнососудистых заболеваний подтверждена рядом исследований [2,3,4]. В результате при последующем изучении была выделена самостоятельная гомоцистеиновая теория атерогенеза.

Морфофункциональная перестройка щитовидной железы при различных патологических состояниях является актуальной проблемой биологии и медицины, так как тиреоидные гормоны оказывают влияние на многие процессы жизнедеятельности организма. Ряд авторов отмечают лабильность в структуре и функциональной активности щитовидной железы в ответ на действие экзо- и эндогенных факторов [5, 6, 7, 8, 9]. Причем изменения возникают на клеточном, тканевом и органном уровнях, и затрагивают как паренхиму щитовидной железы, так и ее стромальные компоненты и сосудистое русло.

Многие исследователи обращают внимание на зависимость между снижением функциональной активности ЩЖ и степенью развития атеросклероза. Это объясняется тем, что при гипотиреозе возникает гиперлипидемия, характеризующаяся изменениями целого ряда различных липидных показателей. Помимо этого, атеросклероз способствует прогрессивному снижению функции щитовидной железы за счет того, что атеросклеротически поврежденные сосуды не обеспечивают достаточного кровоснабжения тканям органа.

Цель исследования - выяснить характер реактивных и адаптационных изменений в

щитовидной железе при гиперхолестериновой (ГХ) и гипергомоцистеиновой (ГГЦ) моделях атеросклероза.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на крысах-самцах (*Rattus norvegicus* Berk) №32 в возрасте 2-3 месяцев, весом 180-200 граммов. Использование в качестве экспериментального материала только самцов обусловлено половым диморфизмом физиологической активности эндокринных органов, в частности, щитовидной железы. Животные были разделены на 4 группы: 2 группы контроля (по 6 животных) и 2 группы эксперимента (по 10 животных). Для создания гиперхолестериновой модели атеросклероза животные первой экспериментальной группы в течение 2,5 месяцев содержались на диете по К.А. Мещерской [10] в нашей модификации [11]. Контрольная группа находилась в стандартных условиях вивария. Вторая экспериментальная группа с целью создания гипергомоцистеиновой модели атеросклероза в течение месяца ежедневно получала внутрибрюшинные инъекции раствора гомоцистеина в дозе 13,4 мг/кг веса животного [12]. Вторая контрольная группа ежедневно в течение месяца получала физиологический раствор NaCl внутрибрюшинно. Забой и взятие материала осуществлялись согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984г. №724). Щитовидную железу подвергали стандартной гистологической обработке: фиксация в 10% формалине с заливкой в гистологическую среду «Histomix». Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, метиловым зеленым-пиронином, азур-II-эозином, реактивом Шиффа, по Вейгерту. Материал от опытных и контрольных животных обрабатывался одновременно. На серийных срезах стереометрически определяли высоту тироцитов, средний диаметр фолликулов и соотношение фолликулов разного размера с помощью винтового окуляр-микрометра. Объемную плотность структурных компонентов: фолликулярный эпителий, коллоид, строма железы - аппроксимировали стереометрической сеткой Г.Г. Автандилова [13]; оценивали процентное соотношение малых, средних и крупных фолликулов. Тучные клетки (ТК) анализировали на основании цитогрaмм согласно классификации Д.П. Линднера [14]. Для этого вели подсчет количества ТК под микроскопом при увеличении об.100, ок.10 не менее чем в 10 полях зрения (в целом 100 клеток). Представление о функциональном состоянии ТК дает подразделение их по степени дегрануляции на четыре типа [14]: «А» – ТК с плотно заполненными неразличимыми гранулами и ядром; «В» – ТК с отдельно различимыми гранулами и неполностью замаскированным ядром; «С» – клетки с хорошо

различимыми гранулами как внутри, так и вокруг клетки и отчетливым ядром; «Д» – опустошенные ТК с единичными гранулами внутри и рассеянными гранулами вокруг клетки. Рассчитывали индексы активности ТК: 1) индекс дегрануляции (ИД): $C/(A+B+C+D)$; 2) индекс гранулолизиса (ИГ): $D/(A+B+C+D)$; 3) индекс суммарного гранулолизиса (ИСГ): $(C+D)/(A+B+C+D)$; 4) индекс насыщения гепарином (ИНГ): $(A+B)/(C+D)$.

Достоверность наблюдаемых изменений определяли по t-критерию Стьюдента, взаимосвязь признаков выявляли с помощью корреляционного анализа по ранговому коэффициенту линейной корреляции Спирмена. Статистические данные обрабатывались с помощью стандартного пакета программ Staistica 6.

Результаты исследования и их обсуждение. При окраске гематоксилин-эозином срезов щитовидной железы экспериментальных животных, получавших атерогенный рацион, обращает на себя внимание увеличение среднего диаметра фолликулов по всей площади органа и снижение высоты тироцитов до кубической и плоской формы (соответственно в малых и крупных аденомерах). В коллоиде определяются группы десквамированных клеток. Только в малых фолликулах обнаруживаются отдельные пролиферирующие тироциты. Именно в таких аденомерах отмечена краевая вакуолизация коллоида, что свидетельствует о проявлении эндоцитоза, расщеплении тироглобулина и секреции Т3 и Т4. Данные морфометрии органных структур показали, что изменения щитовидной железы носят мозаичный характер, наибольшую функциональную активность проявляют фолликулы малых размеров центральных участков органа. Удельный процент фолликулярного эпителия по сравнению с железой контрольных животных снижается вследствие уменьшения высоты тироцитов. В то же время имеет место увеличение площади стромы органа за счет ее отека, разрастания соединительной ткани (в отдельных местах имеются участки склерозирования). Процентная доля коллоида также повышена, что связано с увеличением в срезах органа количества крупных фолликулов (в 2 раза по сравнению с контрольной группой) (табл.1). Средний диаметр крупных фолликулов при этом не изменяется. Крупные аденомеры преобладают преимущественно по периферии железы. Таким образом, за счет перекалибровки фолликулов в экспериментальной группе отмечается изменения соотношения фолликулов разного размера по всей площади органа. Так, в контрольной группе соотношение малые:средние:крупные фолликулы составляет 3:2:1, а при гиперхолестеринемии – 1:1:1. В срезах органа сосуды расширены, за счет гиперплазии мышечного и адвентициального

Таблица 1.

Соотношение тканевых компонентов щитовидной железы в норме и эксперименте

Группа	Объемная плотность %		
	Фолликулярный эпителий	Коллоид	Соединительная ткань, сосуды
Контроль	50,9±0,85	26,8±0,81	22,3±0,77
ГХ	40,6±0,9*	32,3±1,1*	27,1±0,83*
ГГЦ	24,8±2,17*	30±3,55*	45,2±4,67*

Примечания: * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольными показателями

слоев, однако интима при этом истончена. В просвете артерий определяются форменные элементы крови, которые имеют тенденцию к агрегации на внутренней стенке сосудов. Местами выявлен выход клеток крови в межклеточное вещество щитовидной железы.

При проведении ШИК-реакции наиболее интенсивное окрашивание имеет коллоид в фолликулах крупного диаметра (++). В средних и малых аденомерах реакция на гликопротеид менее интенсивна (+). Коллоид единичных фолликулов не проявляет ШИК-позитивных свойств. Цитоплазма тироцитов фолликулов разного диаметра ярко окрашена по всей площади органа, однако интенсивность ШИК-реакции более выражена в призматических и кубических тироцитах, т.е. пропорционально их функциональной напряженности и выраженности в синтезе и секреции тиреоидных гормонов. Наиболее активные свойства накопления РНК (при окраске метиловым зеленым-пиронином) проявляет коллоид фолликулов среднего диаметра. Имеются небольшие участки сгруппированных малых фолликулов, коллоид которых не окрашивается пиронином. В цитоплазме тироцитов реакция на РНК проявляется слабее, чем в органах контрольной группы, что оценивается как показатель менее активного гормонотенеза.

В группе животных с экспериментальной гипергомоцистеинемией в тканях щитовидной железы обращает на себя внимание увеличение количества крупных фолликулов, однако по сравнению с контрольной группой диаметр их уменьшается (с $168,8 \pm 1,93$ до $148,3 \pm 1,62$ мкм, $p < 0,05$). Фолликулярный эпителий уплощен (высота тироцитов уменьшается практически в 2 раза по сравнению с контрольной группой). Коллоид гомогенный, компактный, без признаков краевой вакуолизации. В просвете фолликулов определяются десквамированные клетки. При гипергомоцистеинемии, также как и при гиперхолестеринемии, отмечается снижение удельной площади эпителия, однако эти изменения выражены сильнее. В строме имеет место нарастание площади межклеточного вещества, причем эти

изменения выражены сильнее, чем в модели с ГХ (табл. 1). Атрофические изменения проявляются в дезорганизации вещества стромы, отеке и набухании коллагеновых и эластических волокон, расширении лимфатических сосудов. В отдельных участках имеет место истончение фибрилл и склерозирование соединительной ткани. В артериях стенка утолщена, эластическая мембрана разволокнена, наблюдается сглаженность слоев стенки.

ШИК-положительная реакция коллоида отмечается сплошь в фолликулах разного диаметра. В целом, интенсивность реакции коллоида несколько ниже, чем при ГХ. При этом степень окрашивания цитоплазмы тироцитов выше, чем в группе с гиперхолестеринемией. Интенсивность PAS-реакции коллоида не приурочена к фолликулам определенного размера. Встречается интенсивно окрашенный коллоид фолликулов как большого, так и малого диаметров, и наоборот, сниженная реакция проявляется в фолликулах разных размеров. Такие изменения в тинкториальных свойствах являются показателем реакции функционального напряжения и носят мозаичный характер.

При окраске метиловым зеленым-пиронином коллоид фолликулов разных диаметров проявляет реакцию на РНК умеренно (+) (по сравнению с контрольной группой)(++). Окрашивание коллоида фолликулов по всей площади органа примерно одинаково. Фолликулов с повышенной пиронинофилией не наблюдается. Не проявляют пиронинофильной реакции единично расположенные и сгруппированные крупные фолликулы. Интенсивность окраски цитоплазмы тироцитов снижена по сравнению с контролем, но повышена относительно первой экспериментальной группы, что можно выразить как соотношение: контроль (++) ; ГХ (+ -); ГГЦ (+) .

Таким образом, используемые нами модели атерогенеза (ГХ и ГГЦ) вызывают выраженные атрофические изменения щитовидной железы, свидетельствующие о ее гиподисфункциональном состоянии. Они проявляются на органном (укрупнение фолликулов, уплощение эпителия, увели-

Таблица 2.

Индексы ТК щитовидной железы в норме и экспериментальных группах

Индексы ТК	Контроль	ГХ	ГГЦ
Индекс дегрануляции (ИД)	0,99±0,06	1,94±0,11*	1,24±0,09*
Индекс гранулолизиса (ИГ)	0,101±0,02	0,13±0,05	0,16±0,02*
Индекс суммарного гранулолизиса (ИСГ)	0,24±0,04	0,25±0,04	0,36±0,04*
Индекс насыщения гепарином (ИНД)	3,69±0,73	3,3±0,81	1,87±0,3*

Примечания: * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольными показателями

чение площади и ретенции коллоида), тканевом (снижение площади фолликулярного эпителия, изменение стромы, кровеносных и лимфатических сосудов) и клеточном уровнях (ослаблении пиронинофилии и ШИК-позитивной реакции тироцитов, изменения их высоты и ядерно-цитоплазматических отношений, перестройка тучных клеток).

Интерес к тучноклеточной популяции объясняется важнейшей ролью лаброцитов в аллергических и воспалительных реакциях, участием в регуляции гемостаза и тканевого гомеостаза. Столь разнообразные функции реализуются благодаря секреции ими ряда биологически активных веществ, одни из которых постоянно присутствуют в клетке (гистамин, гепарин, протеазы, хемотаксические факторы и др.), а другие образуются в ходе ее активации (метаболиты арахидоновой кислоты и др.) [15]. Используемый нами в работе морфометрический анализ клеток, находящихся на разных стадиях секреторного цикла (группы клеток А, В, С, D), а также расчет коэффициентов дает возможность оценить не только степень активности процессов синтеза и секреции биологически активных веществ [14], варианты секреции [16] но и отразить напряженность иммунных процессов, т.к. взаимосвязь реактивных изменений тучных клеток и иммунной системы в настоящее время считается доказанной [17, 18]. Более активно реагирует популяция ТК при развивающейся в результате эксперимента гипергомоцистеинемии. Так, количество лаброцитов при ГГЦ, приходящихся на одно поле зрения увеличивается более чем в 2 раза ($p < 0,05$). Это клетки преимущественно групп «С» и, главным образом, «D», т.е. опустошенные, светлые, часть из которых представляет собой клетки-тени, от которых остается только мембрана с россыпью гранул вокруг. Индекс дегрануляции, отражающий вариант апокринового типа секреции, статистически достоверно увеличивается в 1,25 раза, индекс гранулолизиса (показатель мерокриновой секреции) – в 1,6 раза, индекс

насыщения гепарином при этом уменьшается практически в 2 раза (табл.2). Гомоцистеин, накапливающийся в крови, повреждающе действует на эндотелий сосудов, способствует его суживанию [19]. Избыток его подвергается аутоокислению, что вызывает развитие оксидативного стресса и активизацию кальциевых каналов в ТК, являясь стимулом к их дегрануляции и выбросу содержимого во внешнюю среду [20]. Можно предположить, что накопление биологически активных веществ во внеклеточном пространстве усиливает цитотоксическое действие самого гомоцистеина.

При формировании модели гиперхолестеринемии мы получили другие закономерности изменения активности тучных клеток согласно рассчитываемым индексам. В этой группе экспериментальных животных индекс насыщения гепарином достоверно не меняется, однако, индекс дегрануляции (основан на представительстве группы «С» в популяции ТК) в 2 раза выше контрольных значений, тогда как индекс гранулолизиса не изменен (табл.2). Из этого следует, что клетки секретируют продукцию в основном по апокриновому типу, в отличие от действия гомоцистеина, при котором проявляется мерокриновый вариант секреции (увеличение процентного количества клеток группы «D»). Можно предположить, что это связано с характером стимула, приводящего к дегрануляции ТК. Так, исследованиями последних лет установлено, что для реализации сигнала в тучных клетках включаются внутриклеточные механизмы в зависимости от природы индуктора [21, 22]. Гиперхолестеринемия сопровождается иммунным дисбалансом и формированием иммунных комплексов, которые взаимодействуют с мембраной ТК.

Выводы:

1. При обеих моделях экспериментального атерогенеза в щитовидной железе отмечены атрофические изменения (укрупнение фолликулов, уплощение тироцитов, увеличение процента стромального компонента), имеющие мозаичный

характер. Эти изменения более выражены в организме животных с экспериментальной гипергомоцистеинемией.

2. Активная дегрануляция тучных клеток щитовидной железы при формировании гомоцистеиновой модели атерогенеза усиливает цитотоксический эффект гомоцистеина, что, вероятно, служит основой выраженных морфологических изменений при ГГЦ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Яблчанский, Н.И. Атеросклероз больше чем воспаление / Н.И. Яблчанский // *Medicus Amicus*. – 2002. – № 1. – С. 1-4.
2. Верещагин, Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста / Н.В. Верещагин // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2003. – №9. – С. 8-9.
3. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А.Д. Макацария, О.В. Бицадзе – М.: Триада X. – 2003. – 903С.
4. Сковцова, В.И. Ишемический инсульт / В.И. Сковцова, М.А. Евзельман. Орел, 2006. – 404С.
5. Гайдук, В.С. Становление сосудистого русла эндокринных желез в эмбриогенезе / В.С. Гайдук, А.А. Артишевский, И.А. Мельников // *Морфология*. – 2011. – №5. – С.36.
6. Яглова, Н.В. Нарушения секреторного цикла фолликулярных тироцитов и их коррекция тиреотропным гормоном при экспериментальном синдроме нетиреоидных заболеваний / Н.В. Яглова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2011. – №8. – С.215-219.
7. Алтаева, А.А. Мутагенная активность акриламида в клетках ЩЖ крыс в условиях подострого эксперимента / А.А. Алтаева, Л.П. Сычева, Н.Н. Беляева // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2011. – №8. – С.238-239.
8. Калашникова, С.А. Морфологическая характеристика эндокринных органов при хронической эндогенной интоксикации / С.А. Калашникова, Л.В. Полякова, А.И. Щёголев // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2011. – №2 – С.211-214.
9. Матвеев, Р.С. Реакция железистых органов на экспериментальную макроглоссию / Р.С. Матвеев, И.Г. Ямашев, С.П. Сапожников // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2012. – №2 – С.244-248.
10. Николова, Н.П. Сравнительное изучение методов экспериментального атеросклероза у белых крыс / Н.П. Николова, И.Ю. Михайлова, Д.П. Стоянов // *Фармакология и токсикология*. – 1965. – Т.28. – №3. – С.324-329.
11. Чучкова, Н.Н. Способ ускоренного воспроиз-

ведения атеросклероза с включением дополнительных стрессирующих факторов» / Н.Н. Чучкова, Н.В. Кормилина, М.В. Сметанина. Удостоверение на рационализаторское предложение № 01. 12 от 19 июня 2012.

12. Смирнов, А.В. Моделирование гипергомоцистеинемии у крыс / А.В. Смирнов, Н.Н. Петрищев, А.А. Жлоба, В.А. Добронравов, В.В. Барабанова, М.В. Чаленко, С.Г. Чефу // *Нефрология*. – 2004. – Т.8, Прил.2. – С.284-285.

13. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина. – 1990. – 384С.

14. Линднер, Д.П. Морфологический анализ популяций тучных клеток / Д.П. Линднер, И.А. Поберий, М.Я. Розкин // *Архив патологии*. – 1980. – т. 42. – №6. – С.60-64.

15. Кондашевская, М.В. Тучные клетки и гепарин – ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах / М.В. Кондашевская // *Вестник РАМН*. – 2010. – №6. – С.49-54.

16. Яглова, Н.В. Морфологическое и биохимическое исследование секреторной деятельности щитовидной железы при экспериментальном синдроме нетиреоидных состояний: автореферат дисс. доктора мед. наук / Н.В. Яглова. – Москва, 2011.

17. Suzuki, A. Calcium response and F cepsilon R1 expression in bone marrow-derived mast cells cocultured with SCG neurites / Suzuki A., Suzuki R., Furuno T., Teshima R., Nakanishi M. // *Biol. Pharm. Bull.* – 2005. – V. 28. , № 10. – P. 1963-1965.

18. Черешнев, В.А. Иммунология / В.А. Черешнев, К.В. Шмагель. – М.: Издательский дом «МАГИСТР-ПРЕСС», 2013. – 448С.

19. Сковцов, Ю. И. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор) / Ю. И. Сковцов, А. С. Королькова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 619-624.

20. Болдырев, А.А. Влияние гомоцистеина и гомоцистеиновой кислоты на гранулярные клетки мозжечка / А.А. Болдырев, Е.Р. Булыгина, Махро А.В. // *Нейрохимия*. – 2006. – N 3. – С. 179-184

21. Хлгатын, С.В. Модуляция активности тучных клеток иммунологическими и неиммунологическими агентами: автореферат дисс. доктора биол. наук / С.В. Хлгатын. – Москва, 2000.

22. Яглова, Н.В. Ультраструктурные проявления молекулярного способа выделения секреторного материала тучными клетками щитовидной железы при воздействии липополисахарида / Н.В. Яглова, В.В. Яглов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2013. – N 2. – С.229-232.

REFERENCES:

1. Sannikova, A.A. Vliyanie immunomodulyatora glyukozaminilmuramildipeptida na lipidnyj obmen

- i kletki immunnoj sistemy pri stabil'nom techenii ateroskleroza/ A.A. Sannikova, N.N. Chuchkova, E.H. SH. Gajgina i dr. // Rossijskij immunologicheskij zhurnal. – 2008. – T.2(11). – №2-3. – S. 324.*
2. Makatsariya A.D. Trombofilii i protivotromboticheskaya terapiya v akusherskoj praktike/ Makatsariya A.D., Bitsadze O.V. – M. – Triada KH, 2003. – 903 s.
3. Vereshhagin N.V. Geterogennost' insul'ta: vzglyad s pozitsij klinitsista // ZHurnal nevrologii i psikiatrii. – 2003. – №9. – S. 8-9.
4. Skvortsova V.I., Evzel'man M.A. Ishemicheskij insul't. – Orel, 2006. – 404 s.
5. Gajduk V.S. Stanovlenie sosudistogo rusla ehndokrinnykh zhelez v ehmbiogeneze/ Gajduk V.S., Artishevskij A.A., Mel'nikov I.A. i dr. // Morfologiya. – 2011. – №5. – S.36.
6. YAglova N.V. Narusheniya sekretornogo tsikla follikulyarnykh tirotsitov i ikh korrektsiya tireotropnym gormonom pri ehksperimental'nom sindrome netireoidnykh zabolevanij // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i meditsiny. – 2011. – №8. – S.215-219.
7. Altaeva A.A. Mutagennaya aktivnost' akrilamida v kletkakh SHHZH krys v usloviyakh podostrogo ehksperimenta/ Altaeva A.A., Sycheva L.P., Belyaeva N.N. // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i meditsiny. – 2011. – №8. – S.238-239.
8. Kalashnikova S.A. Morfologicheskaya kharakteristika ehndokrinnykh organov pri khronicheskoy ehndogennoj intoksikatsii/ Kalashnikova S.A., Polyakova L.V., SHHyogolev A.I. // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i meditsiny. – 2011. – №2 – S.211-214.
9. Matveev R.S. Reaktsiya zhelezistykh organov na ehksperimental'nuyu makroglossiyu/ Matveev R.S., YAmashev I.G., Sapozhnikov S.P. i dr. // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i meditsiny. – 2012. – №2 – S.244-248.

Авторская справка:

Сметанина Марина Викторовна, аспирант кафедры биологии с экологией ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, (3412)91-82-87, E-mail: mig05@inbox.ru.