

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ◇ ORIGINAL ARTICLE

DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-37



УДК 611.41:547.458

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология
© Коллектив авторов, 2021

Морфофункциональные показатели селезенки при иммобилизационном стрессе и применении бактериального липополисахарида

С. В. Клочкова^{1, 2*}, Н. Т. Алексеева³, Д. Б. Никитюк^{4, 5}, П. М. Торгун⁶,
И. А. Ульянов³, О. Л. Свиридова⁷, Д. А. Соколов³

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

⁴ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», Воронеж, Россия

⁷ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункционального состояния селезенки у крыс при иммобилизационном стрессе и введении бактериального липополисахарида.

Материал и методы. Материалом для исследования служили 60 белых крыс линии Wistar, которые были распределены на 4 группы. Животным первой контрольной группы вводили физиологический раствор. Крысам второй контрольной группы вводили липополисахарид. У крыс третьей группы вызывали иммобилизационный стресс и животным этой группы вводили физиологический раствор. У крыс четвертой группы также вызывали иммобилизационный стресс и вводили липополисахарид в виде препарата Пирогенал (Медгамал, Россия) в дозе 100 мкг/кг массы тела. Фрагменты селезенки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафин. Тонкие парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Планиметрически определяли площадь продольных срезов органа, площадь белой и красной пульпы. С помощью винтового окуляра-микрометра измеряли ширину реактивного центра лимфатических узелков белой пульпы, ширину мантийной и маргинальной зоны узелков, а так же ширину периартериальной лимфоидной миофты (по 40–50 измерений для каждого животного).

Результаты. Установлено, что на 3-и сутки после стресса выявлялись морфологические признака резкого снижения активности белой пульпы. На 8-е сутки отмечались выраженные восстановительные процессы в селезенке, однако полного восстановления структуры селезенки не происходило. На 3-и и 8-е сутки после стресса и введения липополисахарида в селезенке не обнаруживалось признаков угнетения активности белой и красной пульпы; морфологические параметры селезенки не отличались от контрольных значений.

Ключевые слова: селезенка, белая и красная пульпа, мантийная и маргинальные зоны, периартериальная лимфоидная миофта, стресс, липополисахарид.

Morphofunctional Parameters of the Spleen Under Immobilization Stress and the Use of Bacterial Lipopolysaccharide

© S.V. Klochkova^{1, 2*}, N.T. Alexeeva³, D.B. Nikityuk^{4, 5}, P.M. Torgun⁶, I.A. Ul'yanov³,
O.L. Sviridova⁷, D.A. Sokolov³, 2021

¹Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Rehabilitation and Sports Medicine, Moscow, Russia

³N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

⁴The Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁶Emperor Peter I Voronezh State Agrarian University, Voronezh, Russia

⁷Voronezh State University, Voronezh, Russia

The aim of this study was to determine the morphofunctional features of the spleen in rats under immobilization stress and administration of bacterial lipopolysaccharide.

Material and methods. 60 white Wistar rats were divided into 4 groups. The animals of the first control group were injected with saline. The rats of the second control group were injected with lipopolysaccharide. In the rats of the third group, immobilization stress was induced and the animals of this group were injected with saline. In rats of the fourth group, immobilization stress was also caused and lipopolysaccharide was administered in the form of the drug Pyrogenal (Medgamal, Russia) in a dose of 100 µg/kg of body weight. Fragments of the spleen

were fixed in a 10% solution of neutral formalin, dehydrated in alcohols of increasing strength, and embedded in paraffin. Thin paraffin sections 4–5 μm thick were stained with hematoxylin and eosin. The area of longitudinal sections of the spleen, the area of the white and red pulp were determined planimetrically. Using a screw micrometer eyepiece, the width of the reactive center of the lymph nodes of the white pulp, the width of the mantle and marginal zone of the nodules, as well as the width of the periarterial lymphoid sheath were measured (40–50 measurements for each animal).

Results. It was found that on the 3rd day after the stress morphological signs of a sharp decrease in the activity of the white pulp were revealed. On the 8th day, pronounced recovery processes in the spleen were noted, however, complete restoration of the structure of the spleen did not occur. On the 3rd and 8th days after stress and administration of lipopolysaccharide, no signs of inhibition of the activity of the white and red pulp were found in the spleen; morphological parameters of the spleen did not differ from the control values.

Key words: spleen, white and red pulp, mantle and marginal zones, periarterial lymphoid sheath, stress, lipopolysaccharide.

*Автор для переписки:

Клочкова Светлана Валерьевна

Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, 117198, Российская Федерация

*Corresponding author:

Svetlana Klochkova

RUDN University, ul. Miklukho-Maklaya, 8, Moscow, 117198, Russian Federation

E-mail: swetlana.chava@yandex.ru

Введение

Человека в повседневной жизни постоянно сопровождают стрессы. Стressовые реакции, развившиеся в процессе эволюции, стали ответом организма на экстремальное воздействие или патологические факторы, и являются важным звеном в процессе адаптации. Однако неблагоприятное течение стрессорной реакции может привести к нарушению механизмов адаптации в организме и стать элементом патогенеза различных заболеваний [16]. Иммобилизация – одна из самых мощных моделей стресса у грызунов: она сильно активирует оба компонента симпато-адреналовой системы. Высвобождение катехоламинов незамедлительно влияет как на метаболизм, так и на сердечно-сосудистую систему, также инициирует альтеративные процессы в некоторых органах, включая органы иммунной системы [15]. Селезенка является самым крупным периферическим лимфоидным органом, управляющим иммунным ответом как в норме, так и при патологических состояниях. Она контролирует миграцию воспалительных иммунных клеток, дифференацию патогенных клеток и интеграцию иммуно-метаболических и эндокринных регуляторов, тем самым, играя важную роль в развитии различных заболеваний [17]. В литературе имеются многочисленные исследования, посвященные изучению морфофункционального состояния селезенки после радиационного воздействия [2, 10], иммуносупрессии [4, 5, 6, 7, 11]; иммуностимуляции [1, 8, 9]. Изменения в популяциях иммунокомпетентных клеток после длительного стресса могут в дальнейшем привести к хроническому воспалению и увеличению численности воспалительных клеток со сниженной чувствительностью к нейроэндокринным медиаторам, что будет способствовать прогрессированию хронических заболеваний [14, 17].

В настоящее время усилия многих исследователей направлены на разработку и применение эффективных способов коррекции иммунодефицитных состояний, которые могут развиваться в результате хронического стресса [13, 14]. Особое внимание ученых привлекает использование в качестве иммуномодуляторов липополисахаридов для стимуляции иммунных процессов в организме.

Пирогенал является иммуномодулятором широкого спектра действия на основе липополисахарида, выделенного из *Salmonella typhi*. Отмечено, что применение пирогенала способствует активации системы тканевых макрофагов, формированию ответных реакций со стороны гипоталамо-гипофизарной системы, усилинию процессов фибринолиза [3]. Введение пирогенала стимулирует фагоцитоз, усиливает выработку интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2), обладает интерфероногенными свойствами [12].

Целью настоящего исследования является изучение морфофункционального состояния селезенки у крыс при иммобилизационном стрессе и его коррекции с использованием бактериального липополисахарида пирогенала.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986), в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). На проведение исследование получено разрешение локального этического комитета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (протокол №2 от 16.03.2018 г.).

Материалом для исследования служили 60 белых крыс-самцах линии Wistar, массой 180–200 г, которые были распределены на 4 группы. Первой контрольной группе крыс внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в объеме, эквивалентном введению ЛПС особям других групп. Второй контроль-

Таблица 1

Морфофункциональные показатели селезенки

Группы животных	n	Общая площадь (мм ²)	Доля белой пульпы (%)	Доля красной пульпы и соединительнотканной стромы (%)
3 часа после начала эксперимента				
1. Контроль (физраствор)	5	257	25.3	74.7
2. Контроль (ЛПС)	5	259	27.8	72.2
3. Группа (стресс, физраствор)	5	235*	21.7*	78.3
4. Группа (стресс и ЛПС)	5	242	27.7	72.3
3 суток после начала эксперимента				
1. Контроль (физраствор)	5	249	27.3	72.7
2. Контроль (ЛПС)	5	252	28.2	71.8
3. Группа (стресс, физраствор)	5	225*	18.2*	81.8
4. Группа (стресс и ЛПС)	5	245	27.8	72.2
8 суток после начала эксперимента				
1. Контроль (физраствор)	5	248	27.8	72.2
2. Контроль (ЛПС)	5	255	27.4	72.6
3. Группа (стресс, физраствор)	5	228*	26.8*	73.2
4. Группа (стресс и ЛПС)	5	246	29.3	70.7

Примечание: * – непараметрический Т-критерий Уайта; различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0.05$; ЛПС – липополисахариды.

ной группе крыс внутрибрюшинно липополисахарид, выделенный из *Salmonella typhi*, в виде препарата Пирогенал (Медгамал, Россия) в дозе 100 мкг/кг массы тела животного. У крыс третьей группы вызывали иммобилизационный стресс, помещая их в пластиковые боксы ($16.5 \times 7.0 \times 5.5$ см) на 24 часа; животным этой группы вводили физиологический раствор. У крыс четвертой группы также вызывали иммобилизационный стресс и вводили липополисахарид в выше указанной дозе. Животных содержали в стандартных условия вивария со свободным доступом к пище и воде.

Взятие материала для гистологических исследований проводили через 3 часа, 3 и 8 суток от начала эксперимента. Фрагменты селезенки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости, заливали в парaffин. Тонкие парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Для оценки морфофункционального состояния селезенки планиметрически определяли площадь продольных срезов органа и площадь белой пульпы. Вычисляли площадь красной пульпы вместе с соединительнотканной стромой органа. С помощью винтового окуляра-микрометра измеряли ширину реактивного центра лимфатических узелков белой пульпы, ширину мантийной и маргинальной (краевой) зон лимфатических узелков, а также ширину периартериальной лимфоидной муфты (по 40–50 измерений для каждого животного).

Статистический анализ результатов определения ширины основных компонентов селезенки (реактивных центров, мантийной и маргинальной зон, периартериальных муфт) проводили при помощи параметрического t-критерия Стьюдента, так как выборки имели

нормальное распределение и одинаковые дисперсии в сравниваемых группах. Для определения нормальности распределения выборок использовали тест Колмогорова–Смирнова. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.001$.

Результаты вычисления площади белой и красной пульпы не имели нормального распределения, и поэтому обработку этих цифровых показателей проводили с применением непараметрического Т-критерия Уайта. При уровне значимости $p < 0.05$ различия в сравниваемых группах рассматривались как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение

Результаты морфометрических исследований представлены в таблицах 1 и 2. Общая площадь среза селезенки, площадь белой и красной пульпы контрольных крыс (группы №1 и №2) через 3 часа, 3 и 8 суток после начала эксперимента (табл. 1) не имели статистически значимых различий. При гистологическом исследовании селезенки крыс контрольных групп (рис. 1А, Б, В, Г) выявлялись реактивные центры, мантийные и маргинальные зоны, периартериальные муфты. Последние располагались на периферии лимфатического узелка. Периартериальные муфты содержали крупные центральные артерии. В реактивных центрах выявлялась высокая плотность клеток и поэтому лимфатические узелки селезенки крыс отличались от аналогичных структур селезенки других млекопитающих.

Значительные изменения выявлены нами при исследовании селезенки крыс после стрессового воздействия и введения физиологического раствора. Площадь белой пульпы (табл. 1) уменьшалась по сравнению с контро-

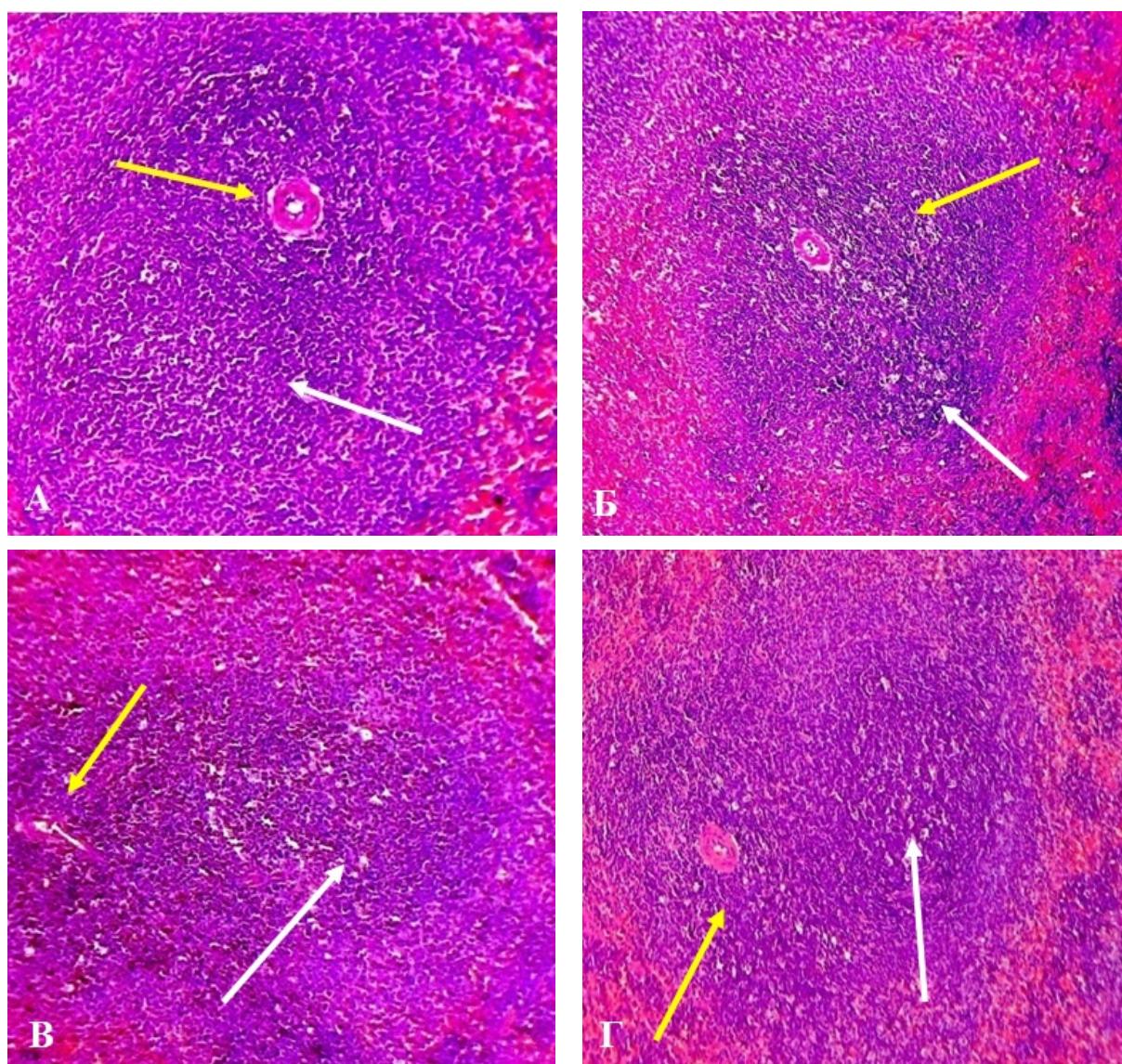


Рис. 1. Лимфатический узелок селезенки животного контрольной группы (А) через 3 часа после введения физраствора. Хорошо выражена центральная артерия, вокруг которой видны скопления Т-лимфоцитов, формирующих периартериальную муфту (желтая стрелка). Толщина периартериальной муфты достигает значительной величины, так же выявляется высокий уровень плотности клеток в этой зоне лимфоузла. Реактивный центр (белая стрелка) располагается ниже периартериальной муфты. Вокруг лимфатического узелка видна расширенная маргинальная зона с низким уровнем плотности клеток. Белая пульпа селезенки крыс после введения липосахаридов через 3 часа (Б), 3 суток (В) и 8 суток (Г) после начала эксперимента. Морфофункциональные показатели селезенки после введения липосахаридов однотипны. Центральные артерии хорошо выражены, вокруг артерий видны скопления Т-лимфоцитов, формирующих периартериальную муфту (желтые стрелки). Реактивные центры лимфатических узелков (белые стрелки) хорошо выражены на 3-и и 8-е сутки после начала эксперимента (В, Г). Вокруг реактивных центров расположена мантийная зона, отличающаяся наиболее высокой плотностью клеток. Фиксация: 10% раствор нейтрального формалина. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 16.

лем через 3 часа после начала эксперимента на 21.5%. Резкое уменьшение площади белой пульпы по сравнению с контролем обнаруживалось на 3-и сутки (39.7%). На 8-е сутки площадь белой пульпы увеличивалась на 48.7% по сравнению с предыдущим сроком исследования (табл. 1), площадь красной пульпы уменьшалась на 9.2%. Эти изменения указывали на интенсивные восстановительные процессы белой пульпы селезенки на 8-е сутки после стрессового воздействия, однако полно-

го восстановления структуры селезенки после стресса на 8-е сутки не наблюдалось.

На 8-е сутки после начала эксперимента у крыс площадь белой пульпы была меньше на 11.5% ($p < 0.05$), а красной пульпы – на 6.7% по сравнению с данными контрольной группы. Отмечалось также уменьшение общей площади среза селезенки на 8.0% ($p < 0.05$).

Ширина реактивных центров, маргинальной зоны, периартериальной муфты и мантийной зоны у крыс после стресса и

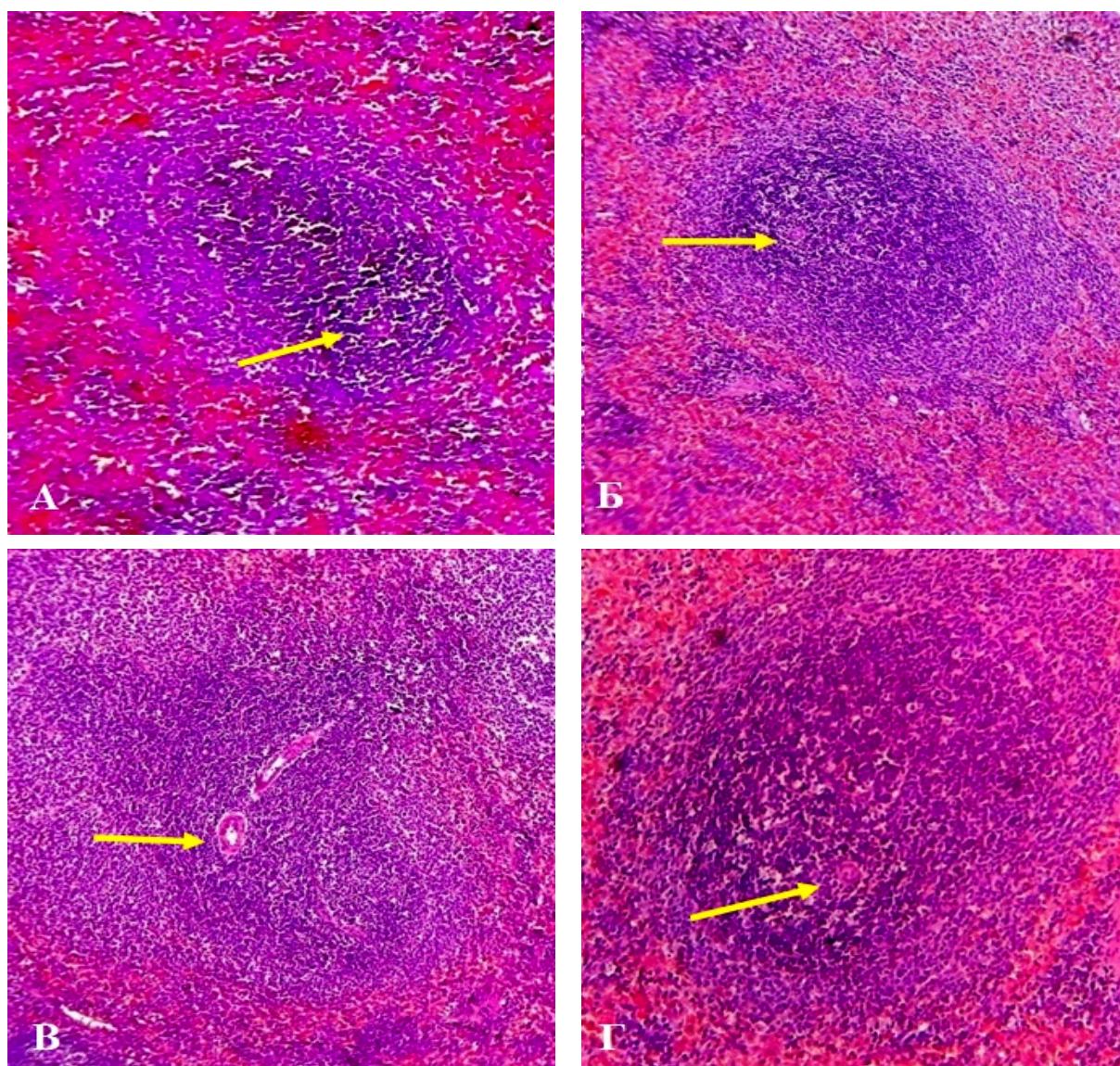


Рис. 2. Белая пульпа селезенки крыс после стресса и введения физраствора. А – 3 часа после начала эксперимента. Выявлено резкое уменьшение диаметра лимфатических узелков, диаметра центральной артерии (желтая стрелка) и ширины периартериальной мубты. Слабо выражен реактивный центр и мантийная зона белой пульпы. Отмечается расширение маргинальной зоны. В центре лимфатических узелков выявлена высокая плотность клеток. Б, Г – лимфатические узелки белой пульпы селезенки на 8-е сутки после начала эксперимента: морфофункциональные показатели лимфатических узлов селезенки остаются без изменений по сравнению с предыдущим сроком. В, Г – лимфатические узелки белой пульпы селезенки на 8-е сутки после начала эксперимента: отмечается увеличение диаметра лимфатических узлов, а так же ширины периартериальной мубты (желтые стрелки). Реактивные центры слабо выражены. Маргинальная зона достигает значительной ширины. Фиксация: 10% раствор нейтрального формалина. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 16.

Морфометрические показатели белой пульпы селезенки

Таблица 2

Группы животных	Ширина (мкм)		Ширина (мкм)	
	Реактивный центр	ПАЛМ	Мантийная зона	Маргинальная зона
3 часа после начала эксперимента				
1. Контроль (физрастров)	180±4.33	160±5.69	89±2.43	98±1.89
2. Контроль (ЛПС)	194±4.62	176±4.92	112±5.52	88±2.64
3. Группа (стресс, физрастров)	104±2.32*	106±4.22*	62±1.32*	68±1.04*
4. Группа (стресс и ЛПС)	188±3.54	164±4.73	97±1.82	99±1.36
3 суток после начала эксперимента				
1. Контроль (физрастров)	170±4.63	155±5.89	99±2.63	108±1.69
2. Контроль (ЛПС)	198±4.68	172±4.96	114±5.63	98±2.69
3. Группа (стресс, физрастров)	134±4.62*	96±4.92*	72±1.32*	58±1.44*
4. Группа (стресс и ЛПС)	189±3.32	164±4.43	96±1.62	94±1.16

Продолжение таблицы 2

	8 суток после начала эксперимента			
1. Контроль (физраствор)	176±4.13	165±5.79	109±2.33	93±1.73
2. Контроль (ЛПС)	204±4.82	183±4.91	116±5.32	104±2.65
3. Группа (стресс, физраствор)	154±4.62*	109±3.72*	102±1.22	78±1.84*
4. Группа (стресс и ЛПС)	189±3.38	164±4.63	107±1.52	98±1.19

Примечание: * – параметрический t-критерий Стьюдента; различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0.05$; ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта.

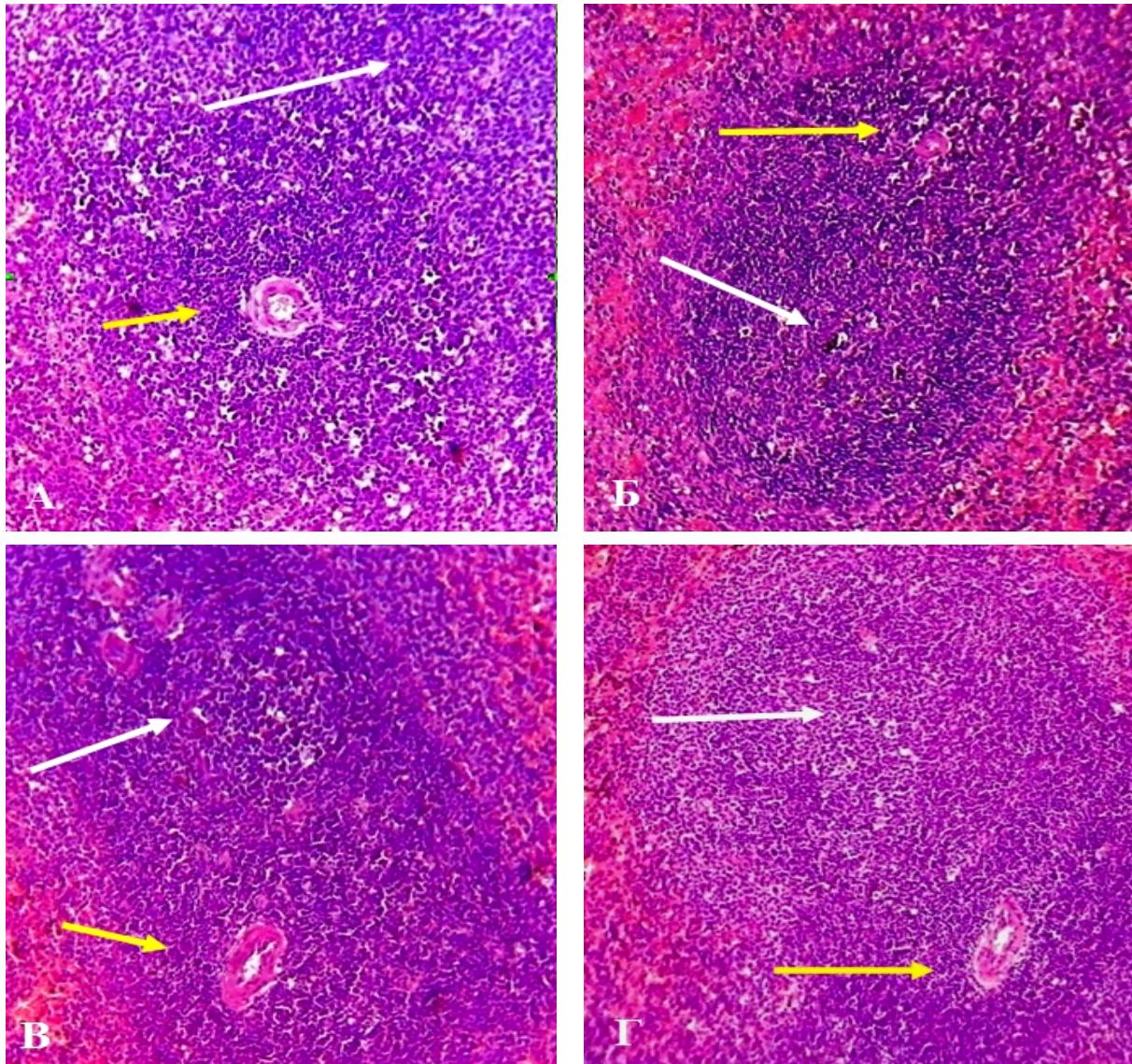


Рис. 3. Белая пульпа селезенки крыс после стресса и введения липополисахаридов. А – 3 часа после начала эксперимента. Периартериальная муфта и центральная артерия (желтая стрелка) хорошо выражены. Реактивный центр белой пульпы выражен слабо. В центре лимфатического узелка выявлена высокая плотность клеток. Б – 3-и сутки после начала эксперимента: реактивный центр и мантийная зона хорошо выражены. Периартериальная муфта достигает значительной ширины и характеризуется высокой плотностью клеток. На периферии лимфатического узелка видна узкая маргинальная зона. В, Г – 8-е сутки после начала эксперимента: хорошо выражены реактивные центры лимфатических узелков, мантийная зона и периартериальная муфта (желтые стрелки). Отмечается высокая плотность клеток в мантийной зоне и в периартериальной муфте белой пульпы. Фиксация: 10% раствор нейтрального формалина. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 16.

введения физраствора (табл. 2) через 3 часа после начала эксперимента уменьшались по сравнению с контрольной группой животных на 42.2%; 33.7%; 30.6% и 26.1% соответственно. На 3-и сутки после начала эксперимента ширина реактивных центров и мантийной зоны увеличивалась по сравнению с преды-

дущим сроком (на 22.3% и 13.8% соответственно), тогда как ширина периартериальных лимфоидных муфт и маргинальной зоны уменьшались на 9.4% и 14.7% соответственно. На 8-е сутки у крыс после стресса и введения физраствора все морфометрические показатели лимфатических узелков незначительно

увеличивались по сравнению с предыдущим сроком, однако были меньше аналогичных показателей контрольной группы животных (табл. 2).

Гистологические исследования селезенки крыс после стресса и введения физраствора позволили установить резкое уменьшение величины лимфатических узелков, периартериальной муфты, мантийной и маргинальной зон через 3 часа после начала эксперимента (рис. 2 А, Б). Наблюдалось уменьшение диаметра центральной артерии, которая на препаратах слабо дифференцировалась (рис. 2 А, Б).

У крыс после стресса и введения липополисахарида через 3 часа, на 3-и и 8-е сутки площадь белой и красной пульпы селезенки статистически значимо не отличались от аналогичных показателей контрольной группы животных (табл. 1).

Ширина реактивных центров, мантийной и маргинальной зон, периартериальной муфты у крыс после стресса и введения липополисахарида (табл. 2) через 3 часа после начала эксперимента не изменялись по сравнению с контрольной группой животных. На 3-и сутки после начала эксперимента ширина реактивных центров и мантийной зоны незначительно уменьшалась (на 4.5% и 4.6% соответственно). На 8-е сутки у крыс после стресса и введения липополисахарида (табл. 2) морфометрические показатели лимфатических узелков не имели статистически значимых различий в сравнении с контрольной группы животных.

Гистологические исследования показали, что у крыс после стресса и введения липополисахарида через 3 часа после начала эксперимента в селезенке отчетливо дифференцировались периартериальная муфта и центральная артерия (рис. 3 А). Реактивный центр лимфатического узелка белой пульпы был выражен слабо. В центре узелка обнаруживалась высокая плотность клеток. На 3-и сутки после стресса и введения липополисахарида (рис. 3 Б) в селезенке определялись все компоненты лимфатического узелка: реактивный центр, мантийная и маргинальная зоны, а также периартериальная муфта. Расширенная периартериальная муфта располагалась на периферии лимфатического узелка.

Заключение

В селезенке крыс после стресса и введения физраствора на 3-и сутки выявлялись признаки снижения функциональной активности органа. На 8-е сутки после стресса и введения физиологического раствора структура селезенки в значительной мере восстанавливалаась. У крыс после стресса и введения липополисахарида на 3-и и 8-е сутки в селезенке нарушения, вызванные стрессом, были

выражены в меньшей степени, и морфофункциональные показатели селезенки приближались к показателям контрольных животных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Бобрышева И.В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции. Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. 2013; 1 (3): 315-321.[Bobrysheva IV. Morphological reactivity of the spleen of rats of different age periods during immunostimulation. Journal of clinical and experimental Medical Research. 2013; 1(3):315–321] (in Russian).
2. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм. Морфология. 2010; 137(4):42. [Buklis YuV. Study of the immune structures of the spleen in the conditions of chronic radiation exposure to the body. Morphology. 2010; 137(4):42] (in Russian).
3. Долгушин И.И., Смирнова Т.Г., Шишкова Ю.С., Прокоп'ева О.Б. Влияние пирогенала на способность моноцитов к образованию внеклеточных ловушек. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012;4(41):31–32. [Dolgushin II, Smirnova TG, Shishkova YuS, Prokop'eva OB. Effect of pyrogenal on ability monocytes to production of extracellular traps. Journal of Ural Medical Academic Science. 2012;4(41):31–32.] (in Russian).
4. Кащенко С.А., Бобрышева И.В. Особенности гистологического строения белой пульпы селезенки крыс в разные периоды постнатального онтогенеза в условиях экспериментальной иммуносупрессии. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014; 1(45): 51-54.[Kashchenko SA. Bobrysheva IV. Features of the histological structure of the white pulp of the rat spleen in different periods of postnatal ontogenesis under experimental immunosuppression. Journal of the Grodno State Medical University. 2014; 1(45): 51-54] (in Russian).
5. Магомедова П.Г., Абрамова М.В. Белая пульпа селезенки крыс после кратковременного воздействия формальдегида. Морфология.2008; (2): 81–83. [Magomedova PG, Abramova MV. White pulp of the rat spleen after short-term exposure to formaldehyde. Morphology.2008; (2): 81–83] (in Russian).
6. Макалиш Т.П. Возрастные структурные особенности селезенки крыс при введении ксеногенной спинномозговой жидкости. Автореферат канд.дисс. Санкт-Петербург. 2018. 22. [Mcalish TP. Age-related structural features of the rat spleen during administration of xenogenic cerebrospinal fluid. Abstract of the cand.diss. Saint Petersburg. 2018.22] (in Russian).
7. Макалиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза. Таврический медико-биологический вестн. 2013; 16(1): 265–269.[Makalish TP. Morphofunctional

- features of the spleen under the influence of factors of different genesis on the body. Tavrichesky medico-biolol Bulletin. 2013; 16(1): 265–269] (in Russian).
8. Чава С.В. Реакция органов иммунной системы на введение иммуномодуляторов. Морфология. 2006; (4): 134. [Chava SV. Reaction of the immune system organs to the introduction of immunomodulators. Morphology . 2006; (4): 134] (in Russian).
9. Чава С.В. Роль иммуномодуляторов в иммунных процессах. Морфология. 2007; (3): 98-99. [Chava SV. The role of immunomodulators in immune processes. Morphology. 2007; (3): 98-99] (in Russian).
10. Чава С.В., Буклис Ю.В. Структурная характеристика иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности. Морфологические ведомости. 2011;(4): 65–69. [Chava SV, BUKLIS YuV. Structural characteristics of immune formations of the spleen of mice after exposure to low-intensity radiation factor. Morphological statements. 2011;(4): 65–69] (in Russian).
11. Щербак В.А. Влияние вилона на морфометрические показатели селезенки в эксперименте. Медицинские науки. 2016; (5): 123-127. [Shcherbak VA. The influence of vilon on the morphometric parameters of the spleen in the experiment Medical Sciences. 2016; (5): 123-127] (in Russian).
12. Шишикова Ю.С., Савочкина А.Ю., Рыжковая А.И., Мезенцева Е.А. Влияние препарата "Пирогенал" на образование нейтрофильных внеклеточных ловушек. Медицинская наука и образование Урала. 2009; 10(3): 23–24. [Shishikova YuS, Savochkina AYu, Ryzhkova AI, Mezentseva EA. Pyrogenalum on formation a neutrophils extracellular traps. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2009; 10(3): 23–24.] (in Russian).
13. Das S, Chowdhury R, Ghosh S, Das S. A recombinant protein of *Salmonella Typhi* induces humoral and cell-mediated immune responses including memory responses. Vaccine. 2017 Aug;35(35):4523–31. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.035
14. Sapronov NS, Nezhinskaya GI, Vladkyin AL. Effects of Cholinergic Agonists and Antagonists under Conditions of Spleen Denervation in Rats with Endotoxic Shock. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2010 Sep 29;149(5):598–600. doi: 10.1007/s10517-010-1002-4
15. Fernández G, Mena M-P, Arnaud A, Sánchez O, Soley M, Ramírez I. Immobilization stress induces c-Fos accumulation in liver. Cell Stress & Chaperones. 2000;5(4):306.
16. Koptev MM, Vynnyk NI. Morphological substantiation for acute immobilization stress-related disorders of adaptation mechanisms. Wiad Lek. 2017;70(4):767-770.
17. Rokytová I, Mravec B, Lauková M, Vargovič P. Effect of rapamycin on repeated immobilization stress-induced immune alterations in the rat spleen. Journal of Neuroimmunology. 2020 Sep;346:577309. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577309

Поступила в редакцию 29.03.2021
Принята в печать 12.05.2021

Received 29.03.2021
Accepted 12.05.2021

Для цитирования: Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Торгун М.П., Ульянов И.А., Свиридова О.Л., Соколов Д.А. Морфофункциональные показатели селезенки при иммобилизационном стрессе и применении бактериального липополисахарида. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(2): 30–37. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-37

For citation: Klochkova S.V., Alexeeva N.T., Nikityuk D.B., Torgun M.P., Ul'yanov I.A., Sviridova O.L., Sokolov D.A. Morphotfunctional Parameters of the Spleen Under Immobilization Stress and the Use of Bacterial Lipopolysaccharide. Journal of Anatomy and Histopathology. 2021; 10(2): 30–37. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-37